

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1931

THÈSE

N°

513

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

PAUL-HENRI ARLOING

Né le 5 Août 1907 à ROCHECHOUART (Haute-Vienne)

(Elève de l'École du Service de Santé Militaire)

Externe des Hopitaux de Paris

**La vaccination régionale
par la porte d'entrée
dans l'infection colibacillaire**

Le Président : M^r le Professeur F. BESANÇON

IMPRIMERIE MOUYSET

145 bis, Rue d'Alésia, 145 bis

PARIS

—
1931

THÈSE

513

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAUL HENRI ARLOING

AN DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

La vaccination régionale
par la porte d'entrée
dans l'infection colibacillaire

Le Président : M. le Professeur F. BASTIEN

IMPRIMERIE MOYSE

105 rue d'Alsace, 105 bis

PARIS

1901



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551604_0067

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

PAUL-HENRI ARLOING

Né le 5 Août 1907 à ROCHECHOUART (Haute-Vienne)

(Elève de l'École du Service de Santé Militaire)

Externe des Hopitaux de Paris

**La vaccination régionale
par la porte d'entrée
dans l'infection colibacillaire**

Le Président : M^r le Professeur F. BESANÇON

IMPRIMERIE MOUYSET

145 bis, Rue d'Alésia, 145 bis

PARIS

1931



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire.....	MULON.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri..	Pathologie médicale.
BROCO	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Pathologie médicale.
HUTINEL	Hygiène.
JOANNON	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI ...	Neuro-psychiâtre.
LIAN	Pathologie médicale.
MULON	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ...	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHTER	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT..	Pathologie médicale.
(Pasteur)	
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
GUÉNIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	RETTETTER	Histologie.
LEROUX ..	Anatomie pathologique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgic.
CHIRAY	— id. —	MOCQUOT	— id. —
DEBRÉ	— id. —	PROUST	— id. —
DUVOIR	— id. —	SCHWARTZ	— id. —
BASSET	Clinique chirurgic.	LE LORIER	— id. —
CHEVASSU	— id. —	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétric.
HEITZ-BOYER	— id. —	METZGER	— id. —

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLE -BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BESANÇON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,

Membre de l'Académie de Médecine,

*qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse, à qui j'adres-
se mes sentiments de reconnaissance res-
pectueuse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANTOINE BASSET,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôpital Beaujon.

*qui m'a permis d'accomplir ce travail
dans son service, m'a guidé de ses pré-
cieux conseils, à qui je demeure profon-
dément reconnaissant pour l'intérêt qu'il
m'a toujours témoigné.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL POINCLOUX
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Beaujon,

*qui m'a inspiré et facilité se travail, qui a
tellement fait pour mon éducation médi-
cale. Avec toute ma gratitude.*

INTRODUCTION

Durant mon année d'externat dans le Service du Professeur agrégé Basset à l'hôpital des Enfants-Malades, je me suis intéressé à la vaccination régionale par la porte d'entrée, que son élève, le Docteur Poincloux, y étudiait depuis 1926. Je l'ai appliquée à tous les cas gynécologiques et autres (arthrites, otites, uréthrites) qui se sont présentés. J'ai accompagné et aidé le Docteur Poincloux dans ses applications hors des Enfants-Malades.

Frappé par les bons résultats que cette méthode peut souvent donner et convaincu de l'exactitude des conclusions générales, je formai le projet d'y consacrer mon travail inaugural.

Mais, c'est à l'infection colibacillaire que je me suis particulièrement intéressé. Les résultats en gonococcie semblaient déjà bien acquis, ceux en colibacillose demandaient la multiplicité des preuves.

Nous nous sommes aperçus, au cours de cette étude:

1° Que la méthode de vaccination régionale par la porte d'entrée est applicable, comme le soutenait son auteur, dans l'infection par le bactérium coli.

2° Que le colibacille tient une place importante dans les infections gynécologiques, la seconde après le gonocoque.

3° Que toutes les manifestations colibacillaires peuvent être traitées par la vaccination régionale.

Cette définition isole nettement cette méthode des procédés de vaccination couramment employés. Son application demande, en outre, la solution initiale de deux problèmes : recherche du ou des agents pathogènes en cause d'une part, recherche du tissu sensible dans lequel l'infection a germé d'autre part.

CHAPITRE I

ORIGINE DE LA METHODE

I. — VACCINATION LOCALE DES MÉTRITES

Les premiers essais qui devaient conduire à cette nouvelle méthode de vaccination furent effectués en 1926 à l'hôpital des Enfants-Malades. Les métrites cervicales servirent de champ d'expériences. Délaissant les thérapeutiques usuelles qui utilisent des agents chimiques qui visent à modifier l'épithélium en surface (applications antiseptiques, tampons, ovules) procédés très nombreux et le plus souvent inefficaces; cherchant à éviter les cautérisations ou exérèses qui malgré leurs bons résultats sont des moyens de défaite qui comportent des inconvénients, voire des dangers et dont les indications sont restreintes, MM. Basset et Poincloux firent l'essai d'un procédé qui ne supprime point ce qu'il s'agit de soigner, mais amène la guérison, grâce à des réactions biologiques.

L'idée qui, au début, servit de base à ces recherches est celle que le Professeur Besredka a mise en lumière : à côté de l'immunisation active générale, qu'on peut obtenir contre certaines infections en introduisant dans l'organisme des germes pathogènes atténués, immunisation qu'on rattache au développement d'anti-corps plus

ou moins spécifiques dans les humeurs, il existerait une autre immunité, locale celle-là, tissulaire, indépendante de la précédente, pouvant exister sans elle, et qui naît pour s'étendre de proche en proche, lorsque les cellules d'un tissu sensible sont entrées en lutte personnelle avec le microbe ou son succédané vaccinal. Mais au lieu de mettre simplement *au contact* des tissus infectés, les substances vaccinantes solubles (anti-virus) élaborées dans des bouillons de culture par les espèces des microbes qu'il s'agit de combattre, ces auteurs s'écartant, dès le début de leurs essais, de la méthode de Besredka, portèrent, au moyen de piqûres intra-muqueuses, des vaccins banaux (corps microbiens chauffés), dans *l'intimité* même des tissus parasités. S'ils préférèrent ne point utiliser les bouillons anti-virus du genre Besredka, c'est qu'ils offrent la substance immunisante préformée à l'état *soluble*; cela peut être un véritable avantage en cas d'application en *surface* sur les tissus infectés, car, du fait de leur solubilité, elles sont, dès lors, absorbables par ces surfaces; mais cela semblait, au contraire, devoir être un inconvénient dans le cas de métrites cervicales, puisque dans cette affection les glandes infectées sont peu accessibles à l'action du pansement vaccinant superficiel.

Les auteurs ont donc employé pour ces injections intra-muqueuses, des auto-vaccins contenant les corps microbiens enrichis ou non de stock-vaccin gonococcique, espérant que de leur conflit avec les cellules épithéliales, naîtrait l'état réfractaire.

Les premiers résultats ont été présentés le 11 mai 1927, à la Société de Chirurgie de Paris. Ils portaient sur 18 cas de métrites cervicales. Aux différentes malades furent injectés dans la muqueuse du col utérin, des auto-vaccins des espèces microbiennes suivantes : staphylocoque, bacille diphtérimorphe, streptocoque, colibacille, tétragène, entérocoque. Pour lutter contre le gonocoque le stock vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur

fut employé, car il fut presque toujours impossible de faire pousser ce microbe à partir des prélèvements effectués sur des glaires métritiques, donc d'en préparer un auto-vaccin.

Les injections intra-muqueuses cervicales furent suivies de réactions inégales : fortes, faibles ou nulles, survenant un temps variable après la piqure, caractérisées par de la fièvre, des malaises nombreux, les uns banaux, d'autres singuliers, le tout rentrant dans l'ordre plus ou moins promptement.

Au fur et à mesure que le traitement se prolongeait, que les injections étaient répétées, les réactions post-vaccinales diminuaient le plus souvent d'intensité, pour s'estomper parfois complètement à la longue. Sur les 18 malades traitées, 8 furent totalement guéries, les 10 autres plus ou moins améliorées, certaines dans des proportions considérables.

Dès cette période d'étude, un fait était remarquable. De telles injections ne provoquaient pas *toujours* de réactions générales. La cause de ce phénomène pouvait-elle être découverte? Cela fut possible en rapprochant les différents cas les uns des autres, et le Docteur Poincloux fut amené à dégager les faits suivants :

Quand l'auto-vaccin injecté ne donne ni réaction locale ni générale, il ne contient que des microbes non notoirement pathogènes : cocci et bacillus vaginalis, souvent staphylocoque blanc.

Quand l'auto-vaccin provoque une réaction générale il contient presque toujours, soit du colibacille, de l'entérocoque, ou du staphylocoque.

Quand on adjoint à un auto-vaccin du stock-vaccin anti-gonococcique, microbe si fréquemment pathogène dans les affections génitales et qui ne pousse pas dans les cultures faites pour la préparation des auto-vaccins, on observe les faits ci-dessous :

a) Si à un auto-vaccin ne donnant pas de réaction, on adjoint une quantité minime de vaccin gonococcique et que cela déclenche une réaction, il s'agit de femmes chez lesquelles le gonocoque peut être mis en cause, soit avec certitude, soit avec forte probabilité.

b) Si cette adjonction ne provoque pas de réaction, il s'agit presque toujours de femmes chez lesquelles l'étiologie gonococcique peut être écartée avec vraisemblance.

c) Quand en ajoutant du stock vaccin gonococcique à un auto vaccin donnant déjà une réaction thermique par lui-même, on obtient une réaction encore plus violente, l'étiologie gonococcique peut toujours être incriminée.

De toutes ces remarques commençait à naître l'impression que la réaction fébrile était, dans le cas d'injections dans les muqueuses métritiques étroitement liée à l'espèce microbienne utilisée dans le vaccin, et qu'elle se produisait quand ce vaccin contenait une espèce notoirement pathogène et vraisemblablement en cause dans le cas considéré.

II. — OU L'ON SOUPÇONNE L'IMPORTANCE

DE LA PORTE D'ENTRÉE

A ce moment, des faits nouveaux allaient enrichir les observations du Docteur Poincloux et donner naissance à la méthode de vaccination.

Le 1^{er} mars 1927, une femme se présentait, atteinte d'une bartholinite suppurée gauche et d'une métrite intense (ectropion rouge saignant facilement, pertes abondantes verdâtres, gonocoque présent sur frottis).

Parant au plus pressé, on soigna la bartholinite en immi-nence de fistulisation : avec une aiguille introduite à la partie supérieure de la glande de Bartholin, évacuation de 10 cc. de pus environ, puis injection dans les parois de la poche et autour de l'orifice glandulaire de quelques gouttes d'une dilution de vaccin gonococcique.

Deux jours après, la malade qui avait fait une vio-lente réaction ($t^{\circ} = 39^{\circ}5$) était très améliorée : la glande était moins rouge, moins grosse, à peine douloureuse. Le même traitement fut renouvelé. Le 9 mars, soit 8 jours après le début du traitement, la bartholinite était gué-rie mais, *fait capital*, l'écoulement de la métrite avait considérablement diminué, l'étropion muqueuse était presque rentré dans le canal, et l'examen d'un frottis de glaires ne révélait plus de gonocoques.

Le fait essentiel de cette observation consiste en ce qu'à la suite de deux injections de vaccin contenant du gonocoque, pratiquées dans la glande de Bartholin à gauche la métrite avait retrocédé en une semaine de façon surprenante. *Quelques gouttes de vaccin injectées dans un tissu sensible au diplocoque de Neisser avaient suffi pour améliorer à distance un autre tissu infecté par ce microbe.*

Les observations et les expériences cliniques se mul-tipliant, observations que nous ne pouvons rapporter dans cet aperçu chronologique rapidement esquissé, le Docteur Poincloux fut conduit à penser que « dans les phénomènes déclanchés par l'injection d'un vaccin, *un lien* existe, quant aux effets engendrés, entre ces effets, l'espèce utilisée à l'état vaccinal et le point où l'on fait pénétrer le vaccin dans l'organisme. Les effets étant plus favorables quand le vaccin contient le ou les germes pathogènes et quand il est offert à l'organisme par le point ayant servi de porte d'entrée au microbe qui cause la maladie qu'on se propose de guérir ».

Les travaux se poursuivaient lorsqu'en octobre 1927, MM. Basset et Poincloux reçurent la visite du D^r Bourlakoff, professeur de gynécologie à l'Ecole de Médecine de Kharkow. Ce dernier poursuivait depuis 1925 des recherches voisines de celles entreprises dans le Service des Enfants-Malades. Mais surtout, il exposa la façon dont il traitait les mammites staphylococciques. Ayant eu, notamment, l'occasion de traiter une malade atteinte de mammite aiguë dans le service du Professeur Basset, il injecta dans l'épaisseur du mamelon du stock vaccin staphylococcique de l'Institut Pasteur. Après quatre injections de 1/4 de cc. de vaccin, le sein qui, au début était gros, dur, douloureux, présentant dans sa moitié supérieure un gros noyau induré inflammatoire, dans sa moitié inférieure une zone indurée autour de l'ouverture spontanée d'un abcès, était revenu à son état normal et cela en l'espace de deux semaines. La première injection de vaccin avait été suivie d'une réaction générale débutant six heures après la piquûre avec hyperthermie, frissons, sueurs, courbatures généralisées. Les autres injections eurent des réactions d'intensité progressivement décroissante.

Tout se passait comme si le résultat particulièrement favorable était dû à ce que le vaccin staphylococcique avait été introduit à l'endroit que le staphylocoque avait emprunté (voie canaliculaire) pour envahir la glande mammaire.

III. — HYPOTHÈSES DE TRAVAIL

ESSAIS DE VÉRIFICATION

De ces essais, observations et expériences s'était donc peu à peu dégagée l'hypothèse que nous avons énoncée plus haut.

Le Docteur Poincloux chercha à la vérifier dans le cas particulier des infections génitales de la femme. Au cours de cette période de travail, il eut en vue beaucoup plus la mise en évidence de faits et d'idées générales simples que la guérison proprement dite des malades.

C'est pourquoi les résultats thérapeutiques obtenus pendant cette période, ne furent pas toujours aussi satisfaisants que ceux acquis avant cette phase d'expérimentation clinique.

Toutes les femmes qui se présentèrent furent l'objet d'une étude attentive en systématisant l'emploi des souches vaccinales et en faisant varier les points d'introduction du vaccin dans l'organisme. Les vaccins staphylococcique, colibacillaire, gonococcique, furent injectés suivant les cas à 2, 3 ou 4 jours d'intervalle, dans les glandes de la vulve (Skène et Bartholin), la muqueuse cervico-utérine ou ano-rectale, le tissu cellulaire sous-cutané. Pour ces investigations il ne fut choisi que ces trois espèces microbiennes, car elles sont fréquemment en cause dans l'étiologie des métrites, et parce qu'il fallait circonscrire le problème.

Les faits dégagés furent les suivants :

*A. — Comparaison des
voies sous-muqueuses et
transcutanée.*

Chez une malade atteinte de métrite ou d'affection génitale d'origine gonococcique, si on injecte 1/4 cc. de vaccin spécifique sous la peau (cuisse), il ne se produit dans la grande majorité des cas aucune réaction, ou bien s'il n'y a qu'une minime et tardive élévation de température. Par contre, la même dose introduite dans le col utérin ou la vulve provoque une réaction violente et soudaine (température à 40° et plus).

Le vaccin staphylococcique ne donne que rarement des réactions quand on l'emploie dans la sphère génitale; chez les mêmes malades ou il est inactif de cette manière, il provoque souvent des réactions vives (surtout locales) quand on l'introduit sous la peau. Or, le staphylocoque est un germe qui vit souvent dans la peau, et c'est quand on l'introduit par et dans ce tissu qu'il donne lieu aux réactions organiques les plus constantes.

Chez une femme dont l'appareil génital est parasité par le bactérium coli, les injections sous-cutanées de vaccin colibacillaire sont habituellement suivies d'une réaction locale, souvent générale, mais amélioration souvent peu nette. Ces réactions post-vaccinales sont beaucoup plus vives si l'injection a eu lieu dans la muqueuse, du col utérin ou les glandes vulvaires. Pratiquées dans la muqueuse ano-rectale, elles donnent lieu à une hyperthermie moins marquée, mais à des phénomènes subjectifs plus pénibles et durant bien plus longtemps (parfois plusieurs jours) qu'avec les autres voies d'introduction du vaccin.

*B. — Comparaison des
voies sous-muqueuses entre
elles.*

INFECTION GONOCOCCIQUE. — A une femme atteinte de métrite ou d'affection génitale gonococcique, si on injecte quelques gouttes de vaccin spécifique dans le col utérin, tissu malade, il peut en résulter une réaction violente (40°) et une amélioration incontestable, cela réalise une vaccination « locale » (selon le Professeur Besredka); mais la réaction et l'effet favorable consécutifs sont *plus constants* et plus nets quand on introduit la même dose de vaccin dans les glandes Skène (muqueuse du plancher urétral) ou, même, dans les glandes de Bartholin (vaccination régionale).

INFECTION COLIBACILLAIRE. — Chez une femme atteinte de métrite à bactérium coli, si la dose vaccinale est introduite dans le tissu malade ou les glandes vulvaires, il en résulte une réaction intense et une amélioration parfois nette; mais introduite dans la muqueuse ano-rectale, l'amélioration est souvent plus marquée et se montre plus nette en ce qui concerne les troubles colitiques (constipation, diarrhée, entéro-colite), dont pouvait souffrir la patiente.

INFECTION POLYMICROBIENNE. — S'il s'agit d'une métrite intriquée où les germes pathogènes sont le gonocoque et le bactérium coli, la réaction post vaccinale violente, nettement caractérisée pourra observer la disposition typique suivante : V gouttes de vaccin gonococcique provoqueront la réaction nette seulement quand il est porté dans les glandes de Skène, ne donnant aucun malaise nulle part ailleurs, même dans le col utérin, tandis que V gouttes de vaccin colibacillaire provoqueront la réaction exclusivement après l'injection dans le col utérin ou la muqueuse rectale. Cependant, d'autres dispositions pourront s'observer, mais l'amélioration consécutive sera la plus nette lorsque les vaccins auront été injectés dans les tissus ayant servi de porte d'entrée.

Ainsi, la réaction post-vaccinale est maximum lorsque le vaccin contient l'agent pathogène en cause, l'amélioration la plus favorable, lorsque le vaccin est injecté à l'endroit où le microbe a pénétré dans l'organisme.

On comprend, maintenant que nous avons résumé les principes de la méthode de vaccination régionale par la porte d'entrée, en quoi elle se différencie nettement de la vaccination par voie sous-cutanée et de la vaccination dite locale préconisée par le Professeur Besredka. Elle conduit à des résultats souvent brillants, toujours encourageants et cela dans certains cas où les autres thérapeutiques ont été impuissantes ou insuffisantes.

CHAPITRE II

APPLICATION DE CETTE METHODE

La vaccination par la porte d'entrée, étudiée lors du traitement des affections génitales a d'abord été appliquée dans les infections microbiennes de cet appareil. Comme elle semblait susceptible de dépasser les limites de ce cadre, on chercha à la vérifier dans d'autres cas pathologiques où la voie d'accès du microbe était connue. Ne permettant pas de conclure pour chaque affection considérée, l'ensemble de ces tentatives forme un faisceau d'arguments en faveur du caractère général de cette méthode de vaccinothérapie curative.

Nous allons envisager successivement les différentes infections où cette vaccination a été utilisée :

L'INFECTION GONOCOCCIQUE (urèthrite aiguë mise à part) est très souvent enrayée ou beaucoup atténuée en dix ou vingt jours. On injecte le vaccin spécifique dans les parois uréthrales du méat chez l'homme et chez la femme dans les glandes de Skène qui forment, quand elles sont infectées, un relief sous le méat. On renouvelle les injections dès que la réaction précédente est achevée en augmentant progressivement les doses de $\frac{1}{4}$ de cc. jusqu'à concurrence de 1,5 à 2 cc. de vaccin. Les réactions très vives au début s'atténuent, en règle générale, progressivement pour devenir de plus en plus faibles dans les cas typiques.

Ainsi, ont été traitées des métrites, para-métrites, salpingites, pelvi-péritonites d'origine annexielle, bartholinites, etc... dont une statistique assez importante (232 cas) a été présentée par le Docteur Poincloux en décembre 1930 dans *Paris Médical*. Un nombre relativement considérable d'arthrites gonococciques a aussi été soumis à la vaccination régionale par la porte d'entrée; la communication la plus intéressante sur cette question ayant été faite à la Société Nationale de Chirurgie, par MM. Basset et Poincloux, le 22 mars 1930; sur le même sujet on peut lire la thèse de Copelovici (Paris, juin 1929), d'I. Mayer (Paris, mai 1931), inspirées par le Docteur Poincloux, celle de R. Bonnet, Paris, décembre 1929), inspirée par le Professeur Brulé. Dans la première de ces thèses sont aussi relatés les résultats du traitement de 15 orch-épididymites blennorragiques.

Des résultats très brillants ont été acquis dans des cas d'arthrites, de salpingites et d'orch-épididymites.

L'INFECTION STAPHYLOCOCCIQUE semble aussi devoir céder à la vaccination par la porte d'entrée. Mammites aiguës traitées par injection de vaccin staphylococcique dans le mamelon (Bulletin Soc. Chirurgie, décembre 1927); lésions salpingiennes, métrites par injections dans le col utérin et la muqueuse vulvaire. Mais la porte d'entrée de ce microbe n'est pas toujours connue avec précision; cependant, l'injection de vaccin ne provoque de réaction nette, prompte et franchement salulaire, que lorsqu'elle est faite dans un tissu qu'on peut soupçonner avec vraisemblance avoir servi au microbe pour pénétrer dans l'organisme.

Les réactions obtenues sont plus insidieuses, moins brutales et plus durables que celles dues au vaccin gonococcique, plus courtes qu'avec le vaccin colibacillaire. Les doses employées varient de 1/2 cc. à 2 cc.

Nous ne ferons que citer ici les possibilités de combattre par la vaccination régionale L'INFECTION COLIBACILLAIRE puisque nous en faisons le sujet même de ce travail.

LES INFECTIONS A GERMES MULTIPLES soumises à la vaccination régionale ont paru devoir y obéir.

a) Infections génitales :

Jusqu'ici, afin de parvenir à des faits clairs, on a soigné les infections génitales une à une. Ainsi, pour soigner une femme atteinte de salpingite gonococcique et colibacillaire, on injecte d'abord le vaccin gonococcique dans les glandes de Skène, puis après un nombre suffisant de séances, le vaccin colibacillaire dans la muqueuse rectale. Cela a permis d'obtenir de vrais « filtrages » de lésions (voir l'observation n° 7).

b) Otite moyenne :

Dans un cas d'otite moyenne, un vaccin polyvalent a produit le résultat rapporté ci-dessous :

A la fin d'une grippe, une femme ressent une douleur sourde dans l'oreille droite. La température s'élève à 38°, le lendemain à 39°. Elle est à 38°4 le jour suivant; la douleur est vive, aggravée de céphalée droite. La pointe et la base de la mastoïde sont douloureuses. Les ganglions pré-auriculaires et rétro-auriculaires sont enflammés; le tympan est rouge et bombé en deux points. M. M. Ombrédanne injecte alors quelques gouttes de vaccin strepto-staphylo-pneumococcique à l'orifice de la trompe d'Eustache droite au moyen d'une sonde d'Itard dans laquelle coulisse une aiguille flexible. Une réaction violente se produit dix heures après l'injection; la température s'élève à 40°. Le lendemain, une réaction locale assez intense lui succède. Le jour suivant, nouvelle injection, réaction identique. Deux jours après tout symptôme morbide avait disparu. Il n'y eut pas de reprise de l'infection.

INFECTIONS DIVERSES

Ont encore été traitées :

Une infection staphylococcique sous-cutanée des membres inférieurs, le vaccin étant injecté, pour des raisons particulières, sous la muqueuse rectale. Guérison.

Une pyorrhée alvéolo-dentaire dûe au staphylocoque blanc, par injections d'auto-vaccin dans la muqueuse du cornet inférieur (diverses lésions nasales ayant donné à penser que dans ce cas, le germe pathogène avait dû trouver dans la pituitaire le tissu sensible nécessaire à sa germination). Amélioration nette.

Une dothienenthérie avec perforation intestinale laparotomisée à la trentième heure; injection d'une dose de 1/2 cc. de vaccin antityphique dans la muqueuse du grêle, pendant l'opération. Guérison de la typhoïde en 48 heures.

Un abcès pulmonaire dont l'évolution défovable n'avait pas été influencée de façon durable malgré 2 pneumotomies et une phénicectomie; injection d'un vaccin polyvalent dans la muqueuse des cornets inférieurs : guérison en 10 jours après 3 injections. Pas de rechute depuis 9 mois.

CHAPITRE III

PLACE DE LA VACCINATION PAR LA PORTE D'ENTREE PARMI LES AUTRES METHODES DE VACCINATION CURATIVE

I. — VACCINOTHÉRAPIE GÉNÉRALE

Vacciner, c'est vouloir conférer l'immunité à un organisme. La vaccination imaginée par Pasteur et ses collaborateurs Chamberland et Roux, repose sur ce principe qu'une première atteinte d'une maladie infectieuse peut protéger contre une nouvelle atteinte de la même maladie. La vaccination, seulement préventive au début, fut employée dès 1902 à titre curatif. Wright injecta le premier à l'homme une émulsion de microbes tués par la chaleur au cours de maladies microbiennes à évolution prolongée.

Les premiers essais furent faits sur la furonculose. Il prélevait sur le furoncle une petite quantité de pus qu'on cultivait sur gélose. On en faisait une émulsion dans l'eau salée qu'on chauffait pour stériliser les germes. Cette préparation était ensuite injectée. Ces essais furent donc faits avec des autovaccins.

Quelques années plus tard, la pratique vaccinothérapique se répandit et on employa des stock-vaccins préparés à partir de nombreuses sources microbiennes. Les techniques de vaccination se multipliant, on atténua les microbes par l'addition de substances chimiques (éther, formol, iode), par contact avec un sérum spécifique (Bes-redka). On chercha même à agir sur le terrain en associant une médication modificatrice générale.

La vaccinothérapie a pris une place de plus en plus grande dans le traitement des affections microbiennes, mais les conditions de l'immunité étant subordonnées à l'action phagocytaire et à la production des anticorps, tous les efforts furent concentrés sur la préparation du vaccin afin d'obtenir un produit provoquant le maximum d'anticorps. Les procédés d'administration furent négligés; la voie d'introduction choisie fut la plus commode, la voie hypodermique. Le choix de cette voie semblait d'ailleurs d'autant plus légitime que les retentissantes vaccinations de Pasteur avaient été réalisées par injections sous-cutanées.

L'administration du vaccin pratiquée par voies sous-cutanée, engendre dans l'organisme diverses sortes de réactions :

a) *réaction générale* très inconstante se traduisant par un accès rarement intense de fièvre et survenant un temps variable mais assez long (2 à 4 heures) après l'injection, s'accompagnant de malaises banaux et disparaissant en quelques heures.

b) *réaction locale*, au point où a été pratiqué la piqûre; gonflement douloureux avec rougeur persistant quelques jours. Les réactions locales traduisent la susceptibilité du malade à l'agent pathogène.

c) *réaction focale* caractérisée par une accentuation parfois très nette des signes physiques (inflammation plus accentuée, écoulement de pus plus abondant, etc.).

d) *réaction thérapeutique*, la seule visée, variable suivant les cas. Elle paraît surtout active lorsque l'agent considéré est un pathogène du revêtement cutané. Cette notion sera envisagée lorsque nous étudierons la méthode du professeur Besredka. Dans l'ensemble les résultats sont si peu constants et si peu nets que pour beaucoup de médecins sincères, la vaccination générale est devenue une thérapeutique de second plan.

II. — VACCINOTHÉRAPIE LOCALE MÉTHODE DU PROFESSEUR BESREDKA

La vaccinothérapie locale mérite qu'on s'y arrête davantage puisque c'est la notion d'immunité locale qui guida MM. Basset et Poincloux dans leurs premières recherches. C'est en voulant faire de la vaccination locale qu'ils furent amenés à découvrir leur nouveau procédé thérapeutique.

Commencée sur le charbon expérimental des petits animaux de laboratoire, l'étude de la vaccination locale fut poursuivie à propos des infections staphylococciques et streptococciques. La dysenterie et les états para-typhiques furent ensuite considérés à la lueur des conceptions acquises. Toutes ces expériences furent exposées dans l'ouvrage du Professeur Besredka en 1925 « L'immunité locale », traité auquel nous ferons de larges emprunts.

S'adressant au cobaye qu'on ne pouvait immuniser contre le charbon malgré l'emploi des voies sous cutanées, intra-péritonéales ou intra-veineuses, il parvint à l'immuniser en s'adressant à l'appareil cutané, à l'aide de vaccin charbonneux appliqué sur la peau rasée, ou injecté dans l'épaisseur de la peau. L'animal ainsi préparé, supporte l'inoculation du virus aussi bien par la voie intra-cutanée que sous-cutanée. Il est à noter que le sérum des cobayes cutivaccinés, ne renferme pas d'anticorps capables de protéger le cobaye neuf contre cette infection.

Le Professeur Besredka a surtout montré que si le cobaye succombe invariablement quelle que soit la voie d'introduction de la bactériodie c'est qu'en faisant pénétrer l'aiguille ou en la retirant après l'injection, on souille les téguments. D'ailleurs en ayant soin de ne pas blesser la peau au moment de l'inoculation, le cobaye peut recevoir de multiples doses mortelles, il survit. De plus, le cobaye neuf qui tolère à la suite des injections péritonéales des doses énormes de cultures bactériennes n'en tire aucun profit au point de vue de l'immunité; il n'est nullement protégé contre une injection sous-cutanée ultérieure d'une dose mortelle de culture et succombe invariablement comme un cobaye n'ayant reçu aucune inoculation préalable.

Une notion s'impose donc en ce qui concerne le mécanisme de l'infection et de l'immunité, c'est celle de l'autonomie des organes. M. Besredka répéta ses expériences sur le lapin, le bœuf, les chevaux, les moutons avec le même succès et toutes concordent à prouver l'importance du revêtement cutané dans l'infection charbonneuse.

Etudiant l'infection staphylococcique, M. Besredka montra que chez des cobayes ayant été enveloppés de compresses imbibées de cultures de staphylocoques, l'injection sous-cutanée d'une culture staphylococcique provoquait des lésions bien plus discrètes que chez les cobayes neufs. De plus, la recherche des anticorps dans le sérum des animaux ainsi vaccinés donne toujours des résultats négatifs.

Les compresses imbibées de cultures de staphylocoques agissant à la manière de vaccin, on pensa que ce n'était pas les microbes eux-mêmes qui intervenaient, mais plutôt leurs produits solubles ou des substances dérivant des corps microbiens.

Diverses expériences montrèrent qu'il existe à l'intérieur du staphylocoque, à côté du virus, responsable des

lésions cutanées, une autre substance atoxique se détachant facilement du corps microbien et agissant à la façon d'antagoniste. M. Besredka l'appela « antivirüs ». Virus et antivirüs staphylococciques sont strictement spécifiques et possèdent une affinité spéciale pour l'appareil cutané. Le pouvoir vaccinant du pansement vient de la présence de l'antivirüs dans les cultures. Ce principe vaccinant peut-être isolé et obtenu à l'état dissout dans les cultures en milieu liquide.

L'étude de l'infection streptococcique donna des résultats superposables aux précédents; on a préparé un antivirüs streptococcique ayant sensiblement les mêmes propriétés.

Ces bouillons vaccins furent utilisés en pratique humaine dans tous les cas d'infection staphylo ou streptococcique. On chercha à créer dans les cellules atteintes l'état d'immunité locale, au moyen d'applications d'antivirüs sur les foyers infectés. De nombreuses observations sont rapportées dans le traité de « l'immunité locale ».

Ainsi pour nous résumer, ayant démontré avec le charbon l'autonomie tissulaire du revêtement cutané, ayant établi la notion d'immunité sans participation d'anticorps dans le sang, le Professeur Besredka est arrivé en étudiant les infections par le staphylocoque et le streptocoque à la préparation des bouillons vaccins les anti-virus. On a cherché, depuis, à préparer les anti-virus spécifiques d'autres germes pathogènes. *Et actuellement, la méthode de vaccinothérapie locale consiste en l'application en surface des foyers contaminés des bouillons vaccins spéciaux qu'il est facile de se procurer dans le commerce, où la substance vaccinnante est préformée et soluble.*

III. — VACCINATION PAR LA PORTE D'ENTRÉE

Nous venons de le démontrer, la vaccinothérapie par la porte d'entrée, diffère profondément de la méthode du

Professeur Besredka; elle en diffère et par la nature des vaccins employés qui consistent simplement en des cultures atténuées; et aussi par le tissu qui sert à l'inoculation du vaccin. Il s'agit bien toujours d'un tissu sensible à l'infection considérée, mais c'est au tissu qui a souffert la première atteinte qu'on doit offrir le vaccin.

Cette méthode est basée sur l'idée générale suivante que pour immuniser un individu, il faut imiter la nature. Il faut porter au sein des tissus sensibles les germes atténués, afin qu'ils déterminent une maladie en miniature. Nous croyons qu'en s'adressant au tissu de prime infection, cet effort d'immunisation est plus aisé à obtenir. Nombreux sont les arguments pour venir à l'appui de cette conception. Nous pouvons en trouver jusque dans les vaccinations les plus retentissantes de Pasteur (charbon, rage) *qui furent effectuées par la porte d'entrée*. C'est, en effet, en portant au contact des filets nerveux de la peau par injection sous-cutanée, les émulsions de moelle atténuée qu'il parvint à la vaccination antirabique et c'est précisément le tissu nerveux sensible à l'infection qui lui sert de porte d'entrée. Par ailleurs, les belles expériences du Professeur Besredka sur le charbon des petits animaux de laboratoire ont montré le rôle prépondérant du revêtement cutané dans l'infection charbonneuse : dans cette maladie, la peau par laquelle l'infection se réalise le plus facilement est aussi le tissu qui permet d'obtenir, par vaccination, l'état réfractaire.

Mais le charbon et la rage, maladies dans lesquelles les virus sont offerts au revêtement cutané et aux filets nerveux, mettent en jeu un mécanisme d'inoculation traumatique rare. En fait, la peau et le système nerveux sont des portes d'entrée exceptionnelles, en ce qui concerne les maladies humaines à éclosion spontanée. Et c'est pourquoi, la vaccination hypodermique, qui offre les vaccins à cette peau et à ce système nerveux reste le plus souvent inopérante.

Il y a plus : est-il affection plus démonstrative que la peste pour mettre en relief le rôle de la spécificité tissulaire. La vaccination préventive antipesteuse par voie sous-cutanée, est remarquable contre les manifestations buboniques et septicémiques du bacille de Yersin, mais absolument inopérante contre la peste pulmonaire. Cette forme de peste est déterminée expérimentalement par l'inoculation de bacilles pesteux dans la muqueuse nasale des petits animaux de laboratoire. Or, ces dernières années, MM. Nicolle, Burnet et Conseil, parvinrent à immuniser contre la peste pulmonaire en pratiquant des pulvérisations intra-nasales de vaccin pesteux, c'est-à-dire en empruntant la voie ordinaire de l'infection, la porte d'entrée naturelle.

Cependant on ne peut pas nier que la vaccination sous-cutanée soit parfois active dans des affections où le tissu sensible n'est pas l'appareil cutané, notamment en matière de prophylaxie. Les expériences du Professeur Besredka sur la dysenterie ont mis en lumière un mécanisme permettant d'expliquer cette action. Introduits dans le sang ou la peau du lapin, les bacilles de Shiga se dirigent obstinément vers la muqueuse intestinale. Le tropisme de ces cellules réceptives est tel qu'il triomphe de toutes les distances. Etant donné cette électivité du virus pour l'intestin, on a cherché si l'immunité de cet organe contre l'infection ne conférait pas l'immunité générale. Or, l'ingestion de cultures chauffées de bacilles dysentériques confèrent au lapin l'immunité. Ces animaux résistent dans la suite à des doses mortelles de virus dysentérique. « Que l'immunité s'établisse à la suite d'injection « sous cutanée ou d'ingestions de cultures, elle repose « sur un même mécanisme et est d'essence tissulaire dans « une grande partie. »

De tous les exemples que nous venons de rapporter se dégage la notion que *pour obtenir une immunité spécifique, il faut s'adresser au tissu capable de la produire, au*

tissu sensible à l'agent pathogène considéré. Il paraît donc logique d'imiter la nature et pour cela d'offrir les microbes atténués au tissu qui a servi de voie d'accès à l'infection.

DEUXIEME PARTIE

VACCINATION ANTICOLIBACILLAIRE

PAR LA PORTE D'ENTREE

L'infection gonococcique ayant obéi à la vaccination régionale, on pensa à étendre cette méthode d'abord à la colibacillose génitale. De là, elle fut appliquée aux infections urinaires, enfin partout où le rôle pathogène du colibacille fut mis en évidence.

Nous envisagerons successivement au cours de cette étude :

1° L'infection colibacillaire et les notions pathogéniques récentes la concernant.

2° L'influence du point d'injection du vaccin colibacillaire sur les réactions engendrées et les effets thérapeutiques.

3° La technique de la vaccination anticolibacillaire par la porte d'entrée.

CHAPITRE PREMIER

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR L'INFECTION COLIBACILLAIRE SYNDROME ENTERO-GENITAL

Sans insister sur les caractères bactériologiques et biologiques du *bacterium coli*, nous signalerons cependant l'extrême polymorphisme de ce microbe, sur frottis directs ou dans les cultures. Il affecte soit la forme habituelle : bâtonnet grêle à bouts arrondis de 5 μ environ, soit une forme cocobacillaire, pneumobacillaire rendant parfois assez délicat son diagnostic.

Le colibacille est très fréquemment rencontré dans les infections génitales de la femme. Piltz sur 223 observations l'isole de la vulve dans 28 % des cas. Plus récemment M. Poincloux dans les examens systématiques de glaires métritiques cervicales, le trouve (sur 230 malades): 39 fois comme agent pathogène exclusif, 45 fois associé au gonocoque, 1 fois au staphylocoque, 5 fois au gonocoque et au staphylocoque. Il est donc, en ce qui concerne les affections gynécologiques, nettement l'agent pathogène le plus redoutable après le diplocoque de Neisser (39 % des cas rapportés par M. Poincloux).

Pour appliquer la vaccination régionale, il était nécessaire de déterminer le tissu ayant servi de porte d'entrée. Or le colibacille est l'hôte normal de l'intestin de

l'homme, c'est l'espèce prédominante; il s'y rencontre peu après la naissance. Mais si à l'état normal il n'est qu'un saprophyte inoffensif, il acquiert dans certaines conditions des propriétés pathogènes. Chez tous les constipés, la stase intestinale provoquant une pullulation anormale des germes, il est aisément concevable que dans ces conditions, les bactéries habituellement saprophytes puissent acquérir une virulence bien plus grande.

Dans le courant de ces dernières années, des notions nouvelles ont vu le jour dans le mécanisme pathogénique de l'infection colibacillaire. Le rôle de l'intestin comme organe de première infection a été mis en valeur, et afin de synthétiser un ensemble d'accidents traduisant le retentissement sur divers appareils, de troubles siégeant dans l'intestin, on a parlé de syndrome entéro-rénal, entéro-hépatique, entéro-génital.

L'infection se ferait en plusieurs étapes : intestinale au départ, c'est à partir de l'intestin qu'elle se disséminerait et gagnerait les organes génitaux par exemple, par les lymphatiques ou la circulation sanguine.

Les premiers éléments de cette conception pathogénique furent accomplis dans le domaine urinaire. C'est M. Heitz-Boyer surtout qui établit les relations entre l'affection rénale et le mauvais état intestinal concomitant. « J'avais été frappé, écrit-il, par une série de suppurations urinaires, où après avoir éliminé l'origine tuberculeuse ou génitale, je fus conduit par suite de la présence exclusive du colibacille dans ce cas, à incriminer le propre état intestinal des malades; et en effet, je constatais que celui-ci était plus ou moins mauvais, et qu'il l'était souvent à l'insu du patient. »

Nous avons prêté attention à l'état intestinal des malades atteintes d'affections génitales colibacillaires, en particulier de métrites et chez presque toutes, nous avons relevé un mauvais fonctionnement des colons. La coexistence de cet état entéritique et de l'inflammation génitale,

caractérise d'après MM. Basset et Poincloux, le syndrome « entéro-génital ».

La souffrance intestinale se manifeste par des alternatives de constipation et de diarrhée, des phénomènes de colites douloureuses. Du côté génital, métrites avec douleurs hypogastriques et lombaires, pesanteur dans le bas ventre, inappétence, fatigue; à l'examen, col extérieurement normal ou plus souvent montrant une ulcération assez étendue, de couleur peu vive, leucorrhée blanchâtre, liquide, grumeleuse contrastant avec les pertes jaune verdâtre imputables au gonocoque. Vues au microscope, elles montrent des polynucléaires en voie de lyse, des cellules endothéliales, enfin du bactérium coli en bâtonnet ou sous forme cocobacillaire.

Ces symptômes nets lorsqu'il s'agit d'une métrite où le colibacille est seul en cause, diffèrent foncièrement lorsqu'il est agent infectieux secondaire. L'infection génitale a d'abord eu le type imprimé par le microbe de première invasion (gonocoque ou staphylocoque le plus souvent). L'inflammation utérine réagissant sur les organes voisins provoque des troubles des colons, du rectum, dont le fonctionnement normal au préalable s'altère : constipation, stase, augmentation de virulence des bactéries intestinales en résultent. Ces dernières lèsent la muqueuse rectale et pénètrent dans l'organisme. L'utérus déjà en proie à l'infection constitue pour ces bactéries un lieu de moindre résistance, une véritable « épine d'attraction »; elles viendront y végéter, ainsi s'établira l'infection secondaire par le bactérium coli. La patiente continuera à souffrir, l'ulcération grandira, les pertes deviendront jaunâtre, plus abondantes, plus consistantes; l'examen microscopique décèlera au milieu de polynucléaires plus ou moins altérés le colibacille et les divers microbes en cause.

Ainsi, la muqueuse colique est dans l'immense majorité des cas la porte d'entrée du colibacille; seule une étude minutieuse et approfondie, chez certains malades, permettra d'imputer une autre voie d'accès.

CHAPITRE II

INFLUENCE DU POINT D'INJECTION DU VACCIN COLIBACILLAIRE SUR LES REACTIONS ENGENDREES ET LES EFFETS THERAPEUTIQUES

CHOIX DE LA VOIE RECTALE

Le colibacille envahissant l'organisme par la muqueuse des colons, c'est dans cette muqueuse qu'il fallait injecter le vaccin. Or elle était moins facilement accessible que ne l'étaient les glandes de Skène, ou le col utérin dans les cas de vaccination gonococcique.

Pour l'atteindre, on se servit au début de l'anuscopie de Bensaude, en cherchant à injecter le vaccin le plus loin possible : les résultats inconstants montrèrent que le tissu sensible n'était pas toujours atteint. Chez les sujets à périnée mince et dépressible, la partie tout inférieure du rectum était accessible et dans ces cas, de bons résultats étaient enregistrés. Trop souvent, on ne pouvait nettement dépasser le canal anal et le vaccin introduit sous une muqueuse différente de celle du gros intestin restait inopérant.

Ces échecs ne faisaient que persuader du rôle primordial que joue le point d'injection d'un vaccin au point de vue des effets qu'il engendre. Aussi, dès 1929, M. Poincloux utilisait le gros tube rectoscopique court et des seringues garnies de prolonges adéquates pour injecter le vaccin colibacillaire sous la muqueuse rectale. La netteté des réactions provoquées, la constance des résultats obtenus vinrent confirmer l'hypothèse tout d'abord formulée, déjà vérifiée en d'autres circonstances, de l'influence du point d'injection d'un vaccin en matière de vaccinothérapie curative. Seul le vaccin introduit sous la muqueuse rectale provoquait une réaction perceptible et avait un effet salulaire.

EFFETS DUS AU VACCIN COLIBACILLAIRE SUIVANT LES TISSUS OU IL EST INJECTÉ

Quand on injecte le vaccin dans différents tissus, les réactions qui s'en suivent n'affectent pas toujours la même allure.

Lors des essais de traitement des métrites par les procédés de vaccination dite locale, on injectait le vaccin (quand le bactérium coli semblait en cause) dans la *muqueuse du col utérin*. Il en résultait habituellement des réactions violentes débutant quelques heures après la piqure (une heure et demie à deux en moyenne) accompagnées de malaises, vomissements, courbatures généralisées, céphalalgie et forte hyperthermie. Elles présentaient très rarement des signes précis affectant la sphère digestive. En somme, réactions générales vives entraînant rarement d'intéressants résultats au point de vue intestinal.

Les injections dans les *glandes vulvaires* sont suivies de réactions semblables aux précédentes. Ici encore absence de symptômes réactionnels intestinaux et résultats très médiocres. Fait digne d'être noté, avec ces deux voies d'introduction le vaccin colibacillaire n'engendre aucune réaction locale visible.

Par *voie sous-cutanée* au contraire, le vaccin déchaîne, outre une élévation thermique intense, des réactions locales parfois violentes avec inflammation douloureuse, rougeur de la peau, gonflement de la région injectée, le tout disparaissait d'ailleurs en 1 à 2 jours en général. Peu ou pas de réaction locale, pas de symptômes intestinaux. Résultats nuls ou en rapport avec ce qu'une méthode pyréthothérapique permet d'attendre.

Utilisant des tubes rectoscopiques, nous avons pu porter le vaccin sous *la muqueuse rectale*. Les réactions affectent un type assez nettement différencié constituant une vraie maladie vaccinale, aussi différente de la maladie vaccinale gonococcique de porte d'entrée que l'infection par *bactérium coli* l'est de celle par le gonocoque.

Elle a son *incubation*, qui dure en moyenne une heure et demie à deux heures (pour le gonocoque 30 à 45 minutes). Sa *phase de début* est marquée par des malaises généraux beaucoup moins intenses qu'après vaccination gonococcique. La température s'élève peu à peu vers 39°, 39°5 qu'elle peut atteindre 7 à 8 heures après la piqure (40°, 40°5 une heure et demie après l'injection pour le vaccin gonococcique introduit dans la muqueuse de l'urètre). *A la période d'état*, outre les signes fébriles banaux plus ou moins intenses et contingents, surviennent des désordres qui affectent le tube digestif : coliques sèches, parfois ballonnement et diarrhée, souvent nausées, quelquefois vomissements. Cette période peut durer douze à vingt-quatre heures. La *déferescence* se fait en lysis plus ou moins lentement, souvent en 36, 48 heures, parfois en trois ou six jours. En sorte que la réaction typique normale dure deux à trois jours, alors que la réaction typique normale gonococcique vaccinale de porte d'entrée dure huit à dix heures.

Ainsi, dans cette réaction, nous assistons à une véritable dissociation entre les symptômes généraux, rarement très accentués et l'intensité des phénomènes survenant dans la sphère intestinale.

Cependant, ce type de réactions pour fréquent qu'il soit n'est pas constant: elles varient d'une malade à l'autre et pour une même malade dans le cours du traitement. La seconde réaction est en général plus violente que la première, la troisième au contraire diminue d'intensité. Si par suite d'une insuffisance de résultats thérapeutiques, on est amené à continuer le traitement, les injections suivantes produisent des symptômes plus désordonnés : ils débutent plus tôt (une heure après la piqûre par exemple); la fatigue est plus intense, la fièvre plus élevée (40°); en un mot, la réaction est plus brutale. Il est intéressant de noter que ces exacerbations surviennent à la 5^e ou 6^e piqûre comme si au cours du traitement, il y avait une véritable sensibilisation de l'organisme vis-à-vis du vaccin, sans que les quantités injectées soient supérieures à 2 cc.

Nous avons observé que l'amélioration, quand elle se produisait, était acquise dans la grande majorité des cas après les trois ou quatre premières injections accompagnées de peu de réactions thermiques, alors qu'au contraire les guérisons étaient plus rares quand on est amené à prolonger le traitement par une 5^e, une 6^e voir une 7^e piqûre. Or, ce sont ces dernières injections qui engendrent les élévations fébriles les plus vives. Ces faits sont intéressants car ils permettent d'éliminer la pyrethothérapie comme agent causal des effets thérapeutiques observés : les meilleurs résultats suivent les réactions accompagnées de peu de fièvre.

Ainsi, ces quelques comparaisons montrent bien l'influence du tissu par où pénètre le vaccin dans l'organisme. Réactions violentes, hautement pyrétiques quand on s'adresse à la vulve ou à la muqueuse utérine, avec absence de phénomènes locaux; réaction générale intense quand on opère par voie transcutanée avec inflammation locale vive; réactions peu fébriles avec symptômes intéressant la sphère intestinale quand on met en jeu la voie rectale.

Les résultats sont variables après les injections vulvaires, médiocres quand on opère par voie sous cutanée; les plus intéressants semblent obtenus par injections dans la muqueuse rectale; on observe dans ces derniers cas une action manifeste sur les troubles intestinaux.

CHAPITRE III

CONDUITE GENERALE DU TRAITEMENT

Le point de départ doit être un diagnostic étiologique précis. Il convient d'insister sur les moyens de parvenir à ce diagnostic, car de son exactitude dépendent toutes les chances de succès. Nous allons développer notre technique pour le traitement des infections colibacillaires, quelles qu'elles soient, mais en prenant comme exemple les infections génitales auxquelles nous avons souvent eu affaire. Au surplus, posent-elles au point de vue du diagnostic étiologique, le problème sous un jour un peu particulier.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Les indications de la vaccination colibacillaire par la porte d'entrée sont faciles à déterminer. Nous dirons d'une manière générale qu'elle est applicable toutes les fois que le rôle pathogène du colibacille aura été mis en évidence. Et nous emploierons les injections intra rectales, lorsque selon toute vraisemblance les colons lui auront servi de porte d'entrée. Qu'il s'agisse de déterminations urinaires, génitales ou intestinales, la méthode pourra être utilisée; les complications pulmonaires, nasales, etc..., peuvent aussi bénéficier de cette thérapeutique.

Les contre-indications sont au contraire fort réduites. Il y a lieu d'être circonspect lorsqu'on se trouve en présence d'une personne dont la santé générale est altérée, d'un cachectique, d'un tuberculeux avancé par exemple. Les réactions brutales que cette vaccination est susceptible de déclancher pourraient être nuisibles, en hâtant le dénouement de l'affection chronique en évolution. Mis à part ces cas qui contre-indiquent d'ailleurs de nombreuses thérapeutiques, la vaccination régionale sera appliquée en toute autre circonstance.

Nous voulons même insister sur le fait que la grossesse n'est pas une contre-indication à la vaccination anticolibacillaire par la porte d'entrée. On imagine aisément l'importance de cette notion : la pyélonéphrite gravidique dans l'immense majorité des cas colibacillaires est accessible au traitement. Actuellement, s'accumulent dans le service du professeur Basset les observations de pyélonéphrite ainsi traitées. La violence possible des réactions n'influe en rien le cours de la grossesse et très vite le plus souvent, les gros symptômes infectieux s'amendent ne laissant en fin de traitement qu'une simple colibacillurie.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Les difficultés du diagnostic étiologique varient suivant les déterminations qu'il s'agit de traiter : simple pour *l'infection urinaire* où en dehors des symptômes morbides de localisation, la culture des urines viendra apporter un argument capital; ce diagnostic est beaucoup plus ardu en cas de *localisations inhabituelles (pulmonaires par exemple)* du bacterium coli. Dans ces circonstances, toutes les épreuves d'investigation, cliniques et bactériologiques usuelles entreront en jeu. Le diagnostic peut être malaisé en cas *d'infection intestinale* qu'on ne songe pas à lui imputer. D'autre part, chaque fois qu'un appareil est susceptible d'avoir été infecté par le colibacille, on prati-

quera un examen systématique du fonctionnement intestinal; et très souvent, quand ce microbe sera en cause, on trouvera des troubles au niveau de l'intestin.

Le problème est relativement facile dans les *infections génitales*, et c'est ce dernier cas que nous allons envisager en détail comme nous l'avions annoncé précédemment.

DIAGNOSTIC DE L'INFECTION GÉNITALE COLIBACILLAIRE

Toutes les fois qu'il s'agit d'une affection génitale, l'étiologie colibacillaire doit être envisagée comme possible. Si on en croit la récente statistique du Docteur Poincloux, portant sur 230 cas, on trouve le bactérium coli en cause 39 fois sur 100 : 17 fois seul, 20 fois associé au gonocoque, 0,3 au staphylocoque, et, 2 fois au gonocoque et au staphylocoque réunis.

Se rangeant au *second plan* des pathogènes génitaux (1) le colibacille imprime-t-il aux infections gynécologiques un cachet particulier? Etudions d'abord la question des *métrites*.

Dans la classification usuelle des métrites par exemple, existe-t-il des types essentiellement imputables au colibacille, d'autres où cette étiologie puisse être à coup sûr éliminée? Non. Pour établir cette classification, les auteurs se sont surtout basés sur les circonstances d'apparition, les symptômes prédominants, les caractères anatomo-pathologiques et la notion du ou des germes à incriminer fut à peu près laissée dans l'ombre.

Or le colibacille peut produire une métrite hémorragique aussi bien que le gonocoque ou le staphylocoque; on pourra le trouver en cause dans les métrites virginales, le gonocoque aussi; on peut les soupçonner au même titre dans les métrites des jeunes mariées. Un agent pathogène isolé ou associé à d'autres germes est capable de réaliser plusieurs des formes classiques.

(1) Voir page 39.

Quels signes nous permettront donc de poser le diagnostic de métrites colibacillaires?

Signes de présomption clinique.

L'ANAMNÈSE aura une importance capitale. Le fait qu'une métrite a eu un *début insidieux* dont la malade ne saurait préciser l'origine, que les premiers rapports sexuels n'en ont pas augmenté l'importance, que la patiente a toujours été une constipée, orientera les idées vers une étiologie dont les microbes d'origine intestinale feront les frais.

La notion au contraire que cette métrite aura apparu quelques jours après les premiers rapports sexuels ou après un changement de partenaire; qu'elle se sera accompagnée de brûlures à la miction, sera en faveur d'une étiologie gonococcique.

Dans d'autres cas, le fait qu'une femme parfaitement saine jusqu'à un accouchement ou un avortement s'est mise à perdre pourra faire soupçonner avec vraisemblance aussi bien le staphylocoque, le colibacille, le gonocoque qu'un microbe moins fréquemment en cause.

L'EXAMEN de la patiente fournira des arguments importants. D'abord, l'aspect macroscopique des glaires : blanches, très liquides ou finement grumeleuses ressemblant parfois à du lait caillé lorsque le colibacille est en cause, elles sont verdâtres, épaisses et gluantes lorsqu'il s'agit du gonocoque. Le staphylocoque et les autres pathogènes leur donnent une consistance plus ou moins filante, une couleur jaunâtre sans signes distinctifs bien précis. Le caractère des douleurs n'offre rien de particulier. L'aspect de l'ulcération cervicale, lorsqu'elle existe assez étendue, de couleur peu vive, n'a rien de pathognomonique.

Un fait sur lequel nous voulons insister, car nous lui attribuons une valeur considérable en faveur de l'étiologie colibacillaire est l'existence de troubles colitiques à côté des signes d'altération utérine. Qu'il s'agisse de constipation opiniâtre ou plus ou moins intense, de diarrhée s'accompagnant ou non de phénomènes douloureux, d'alternatives de constipation et de diarrhée, chaque fois qu'un mauvais état intestinal sera constaté, il faudra immédiatement envisager comme probable l'intervention du *bacterium coli*.

Le mode de début que nous venons de relater, les symptômes que nous avons décrits sont tels lorsque le colibacille est agent pathogène initial ou exclusif. Il ne va plus de même quand il vient compliquer, par suite de réaction de voisinage (1), une infection utérine déjà existante, lorsqu'il est agent infectieux secondaire. Les signes de prime infection déterminés par le pathogène initial seront modifiés : la leucorrhée étant due à des microbes associés sera jaunâtre plus ou moins consistante, sans caractères précis; mais toujours, les troubles colitiques apparus plus ou moins récemment feront penser au colibacille dont l'existence pourra être confirmée par le laboratoire.

Il en sera de même lorsque la métrite colibacillaire sera surinfectée par un autre microbe : après une phase aiguë d'accentuation des symptômes, la maladie se refroidira, les douleurs diminueront d'intensité, les pertes deviendront moins abondantes et prendront les caractères de l'infection mixte. Mais toujours, les désordres intestinaux persistant, et l'anamnèse orienteront l'esprit vers l'étiologie coli-bacillaire.

Facile lorsque les symptômes sont nettement différenciés, ce diagnostic étiologique peut parfois n'être pas orienté par l'interrogatoire et l'examen clinique. Aussi, l'intervention du laboratoire s'impose-t-elle aussi bien pour asseoir un diagnostic hésitant que pour confirmer une hypothèse plus ou moins solidement établie.

(1) Voir page 41.

Faits bactériologiques.

Ils proviennent de l'examen des glaires ou des cultures. Les frottis préparés à partir des glaires montrent lorsqu'il s'agit d'*infection gonococcique* : des polynucléaires intacts, peu ou pas de microbes banaux, pas de desquamation, mais surtout la présence de gonocoques.

L'*infection colibacillaire* au contraire, donnera un pus pycnotique avec des polynucléaires altérés en bouillie, une desquamation intense. Le colibacille est toujours présent : habituellement sous forme de bâtonnet en myriades, il peut présenter des aspects très éloignés du type bacille et dans ces cas douteux, les cultures seront nécessaires pour trancher le diagnostic. En plus de ces caractères, on voit très souvent des staphylocoques qui en culture se révèlent de la variété des staphylocoques blancs rarement pathogènes. On y rencontre également des *bacillus vaginalis* gram +, des entérocoques, mais on ne trouve que très rarement des streptocoques.

Le diagnostic bactériologique étant parfois extrêmement délicat dans les infections mixtes ou multiples, les cultures deviennent indispensables. Le colibacille végète rapidement en bouillon ou sur gélose et sera reconnaissable au premier abord à son odeur fécaloïde caractéristique. Les urines s'ensemencent sur les mêmes milieux suivant les techniques usuelles.

Test vaccinaux.

Dans le cas où les recherches précédentes auraient laissé planer un doute étiologique, la vaccination par la porte d'entrée permet, grâce à l'emploi de vaccin gonococcique, en injection de 1/4 de cc. dans le plancher de l'urètre, d'éliminer ou d'incriminer la nature gonococcique de l'infection, en se basant sur la netteté de la réaction engendrée, parfois de l'action produite.

Une telle injection ne provoque une réaction organique franche et vive, débutant $3/4$ d'heure après la piqure, s'accompagnant de forte hyperthermie (plus de 39°), de nausées, de courbatures violentes que si le gonocoque a exercé un rôle pathogène. Sinon il ne se produit ou aucune réaction ou une réaction peu accentuée (fièvre ne dépassant pas $38^{\circ}2$) avec légers malaises rapidement terminée.

Lorsqu'il s'agit d'annexites, la manière de procéder est identique. La symptomatologie de ces affections quoique rarement composée de phénomènes infectieux intenses n'offre aucun caractère permettant de les différencier cliniquement. Dans la grande majorité des cas, les salpingites ou pelvi-péritonites s'accompagnent d'infection utérine et le problème se trouve ramené au précédent. De plus, la coexistence de troubles colitiques sur lesquels nous avons déjà insisté (1) permettront presque toujours d'orienter les idées vers l'étiologie colibacillaire.

TRAITEMENT PROPREMENT DIT

Le problème de l'étiologie microbienne résolu, le colibacille incriminé, la conduite du traitement est simple et les instruments peu nombreux.

Instruments.

1° Une seringue de 5 cc. graduée en $1/4$ de cc., munie de deux prolonges de 7 à 8 cms que l'on monte bout à bout, de façon à obtenir la longueur voulue; une aiguille très fine de 5 à 6 millimètres de longueur.

2° Un tube rectoscopique de 12 à 15 cms de long et 2 cms de diamètre biseauté si possible à la partie terminale, de manière à pouvoir aborder la muqueuse tangentiellement. Le tube rectoscopique court et large permet

(1) Voir page, 40.

d'obtenir une bonne visibilité sans requérir aucune complication d'éclairage endoscopique.

3° Pince languette, coton, solution d'antiseptique faible (oxycyanure de Hg par exemple).

Nous nous sommes servis de vaccin colibacillaire atténué par l'iode. Les auto-vaccins que nous avons utilisés furent faits au laboratoire où après avoir isolé la souche de bactérium coli, on rechercha sa sensibilité à la chaleur, de manière à le réchauffer juste assez et pas trop pour qu'il ait une valeur antigénique.

Pratique de l'injection.

Le tube rectoscopique s'introduit aisément, aussi facilement qu'un spéculum, le sujet étant placé dans la position d'examen gynécologique. Les quatre premiers centimètres sont insinués en visant l'ombilic; puis on redresse l'instrument pour l'orienter vers la concavité du sacrum, et l'on poursuit doucement vers le haut du rectum. Quand une douzaine de centimètres du tube ont disparu par l'anus, on retire le mandrin à bout olivaire; la muqueuse rectale apparaît, au fond du rectoscope, tendue comme la peau d'un tambour. Avec une pince languette et du coton imbibé d'un antiseptique doux, il est aisé de faire place nette.

Il faut alors un peu d'adresse et d'attention pour pratiquer l'injection, car il est indispensable que le vaccin soit porté sous la muqueuse, aussi près que possible de cette dernière. D'autre part, il faut éviter le risque bien faible d'ailleurs de perforer le rectum. Quand le vaccin est en bonne place, une boule d'œdème, signe de réussite se forme sous les yeux. Nous insistons sur la formation de cette boule d'œdème qui est le critère d'une injection correctement exécutée.

Conduite du traitement.

On commence par injecter 1/2 cc. de vaccin colibacillaire. Les réactions engendrées (1), même si elles sont intenses ne doivent pas être combattues par les antithermiques. Elles n'exposent à aucun danger; les malades les acceptent bien plus facilement qu'on pourrait le croire au premier abord. Le traitement est facile à supporter : la plupart de nos observations viennent de malades externes, traitées à la consultation du Professeur Basset à l'hôpital des Enfants Malades. Elles reçoivent leur piqûre, regagnent leur domicile, et nous leur conseillons de se reposer une journée.

On répète l'injection lorsque la réaction post-vaccinale précédente est terminée et que l'amélioration produite tend vers zéro, ce qui se juge sans ambiguïté dans le cas de vaccination contre un processus inflammatoire aigu ou subaigu. On augmente progressivement les doses de vaccin de manière à atteindre 2 cc. qu'on ne dépasse pas.

La question la plus délicate est de savoir quand on doit cesser l'effort vaccinothérapique. Chez certaines malades, elle est aisée à résoudre : ce sont celles qui se vaccinent bien, chez lesquelles les injections croissantes de vaccin produisent des réactions de plus en plus faibles. Les résultats thérapeutiques sont alors souvent acquis en quatre injections; une injection pour les consolider et le traitement sera terminé.

Chez d'autres au contraire, cette atténuation ne se fera pas : les réactions se succéderont également violentes ou plus ou moins désordonnées. Dans cette catégorie de malades, seule l'amélioration guidera le traitement que l'on arrêtera à la guérison ou quand on aura l'impression de ne rien devoir espérer de nouvelles piqûres. Cependant, il ne faut pas craindre de poursuivre longtemps l'effort vaccinothérapique, de bons résultats étant survenus après de nombreuses injections.

(1) Voir page 45.

INCIDENTS

La vaccination anticolibacillaire par la porte d'entrée n'a donné lieu à aucun incident sur lequel notre attention ait été particulièrement attirée. La violence parfois observée de certaines réactions ayant pu effrayer malades et praticiens non habitués à cette méthode thérapeutique n'a provoqué aucune conséquence fâcheuse; tout est rentré rapidement dans l'ordre. Aussi, compte tenu des quelques contre-indications signalées au début de ce chapitre, ce procédé vaccinal est-il d'une innocuité absolue.

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS

Pour la présentation de nos observations, nous avons adopté le plan suivant :

1° Métrites qui renferment plusieurs métrites colibacillaires simples, une métrite hémorragique (observ. 6), une métrite surinfectée par le diplocoque de Neisser (observ. 7).

2° Métrites et salpingites.

3° Infection génitale colibacillaire, métrites compliquées ou non d'inflammation salpingienne avec léger retentissement urinaire : colibacilluries ou cystites.

4° Syndrome entéro-rénal avec ou non infection génitale concomitante.

5° Infection générale colibacillaire (observ. 20).

6° Entérocolite colibacillaire (observ. 21).

METRITES

1^{re} OBSERVATION

M^{me} L..., 25 ans. **Cervicite colibacillaire, guérie après 3 injections de vaccin anticolibacillaire sous la muqueuse rectale.**

Depuis deux mois, souffre d'une douleur violente dans la région épigastrique; cette douleur est particulièrement vive chaque soir à minuit et la surprend en plein sommeil.

Jeune femme obèse, 89 kgs 100, avec un tout petit foie; les règles sont insuffisantes.

Radioscopie : estomac normal, côlon transverse ptosé dans le petit bassin, retard à l'évacuation de 16 à 20 heures.

Cette malade souffre également de métrite; on constate l'existence de pertes ayant l'aspect de semoule de riz.

Le docteur Montlaur fait l'examen de l'exsudat et répond qu'il ne contient que du coli-bacille.

Muni de ce renseignement qui corrobore l'hypothèse étiologique qu'on pouvait cliniquement faire pour cette métrite, étant donnée les troubles colitiques notés d'autre part, on fait à la malade des vaccinations par la voie rectale avec le vaccin anticolibacillaire I-OD de Ranque et Senez.

Première vaccination le 3 mars 1928: un cc. de vaccin I-OD par piqûre dans la *muqueuse rectale* avec l'anuscopie de Bensaude; réaction importante avec céphalée intense et douleurs dans les membres inférieurs, 6 heures après l'injection, température à 38°5; dans la suite un gros frisson. Le lendemain matin, tout rentre dans l'ordre.

Les règles étant arrivées, on cesse les injections pour les reprendre le 9 mars.

9 mars : deuxième injection : 1 cc. et demi de vaccin I-OD; même technique. Avant de pratiquer cette injection, examen vaginal : le vagin qui, antérieurement, était plein de mucus, n'en renferme plus. Il n'y a plus rien au niveau du col.

La deuxième réaction est également violente, température 39°, frissons, céphalée. Cet état se maintient durant 24 heures puis tout rentre dans l'ordre.

13 mars 1928 : troisième vaccination.

Avant la vaccination, on examine le vagin et le col et l'on constate dans le vagin un très léger suintement et au niveau du col l'existence d'un œuf de Naboth qui suppure et que l'on cautérise.

On injecte dans la muqueuse rectale 1 cc. et demi de vaccin anticolici I-OD. Pas de réaction thermique. Fatigue générale durant 24 heures.

17 mars 1928, quatrième vaccination : 2 cc. de vaccin I-OD; même technique.

Aucune réaction; guérison.

Cette malade qui, avant tout traitement, avait des pertes dont l'abondance était telle qu'elles coulaient le long de ses cuisses et l'obligeait à se garnir, s'est trouvée guérie après la quatrième vaccination.

Il y a lieu d'ajouter que cette malade, qui pesait, le 3 février 1928, 89 kgs 500, ne pesait plus, le 26 mars, que 82 kgs 120. Indépendamment du traitement par les vaccins, on avait, par une ceinture, relevé complètement le côlon abaissé.

2° OBSERVATION

M^{me} M...g, 30 ans. Cervicite colibacillaire chez une constipée. Guérison après trois injections de vaccin.

Douleurs hypogastriques irradiant dans les lombes depuis deux ans, devenues très intenses il y a deux mois. Elles procèdent par crises de deux ou trois jours, obligeant la malade à s'aliter.

Pertes blanches depuis deux ans, plus abondantes après les règles.

Pas de brûlures à la miction.

Règles normales.

Très constipée : une garde-robe douloureuse tous les cinq ou six jours.

A eu plusieurs avortements successifs, le dernier il y a deux ans, peu avant l'apparition des pertes et douleurs.

EXAMEN. — Coecum gargouillant. Douleur à la pression dans toute la région hypogastrique. Utérus douloureux, culs-de-sacs normaux. Col ulcéré, ulcérations peu étendues, violacées, avec quelques kystes.

TRAITEMENT. — Le 15 mai 1930, injection de un demi cc. de vaccin colibacillaire I-OD, sous la muqueuse rectale, réaction peu intense s'accompagnant de coliques; persiste encore le lendemain.

Le 17 : diminution des pertes; selles quotidiennes depuis deux jours, ce qui n'arrivait jamais auparavant. L'ulcération diminue et s'estompe.

Injection de 1 cc. de vaccin I-OD, réaction très intense mais apyrétique.

Le 22, les pertes disparaissent, l'ulcération n'existe que sous la forme d'un point; selles quotidiennes.

Revue le 10 octobre 1931. L'amélioration n'aurait duré que trois semaines après l'interruption du traitement. Depuis, pertes surtout abondantes après les règles qui, elles, sont normales. Pas ou peu de douleurs; une selle tous les quatre ou cinq jours.

3^e OBSERVATION

M^{me} S...i, 37 ans. **Cervicite colibacillaire. Constipation notoire cédant à 2 injections de vaccin.**

Pertes blanches jaunâtres apparues progressivement depuis dix ans.

Douleurs hypogastriques survenant surtout après la fatigue, disparaissant par le repos.

A eu une crise de métrite-salpingite à 18 ans, après un accouchement, qui s'atténue en un mois environ par le repos.

Bien réglée, perd six jours, avec cinq jours d'avance.

Constipée : une selle tous les trois ou quatre jours.

EXAMEN. — Vulve d'apparence saine. Toucher normal. Col métritique, ulcération parsemée de petits kystes. Pertes importantes qui, examinées au laboratoire, montrent : nombreux globules de pus, quelques staphylocoques, purée d'un cocobacille gram. négatif.

TRAITEMENT. — Le 27 mai, injection de un demi cc. de vaccin colibacillaire dans la muqueuse rectale. Réaction vaccinale typique avec fortes coliques, se prolongeant le lendemain.

Revue le 31 : plus de coliques, diminution des pertes, selles quotidiennes depuis le 29. Injection de trois quarts de cc..

Les règles surviennent le 1^{er} juin, plus douloureuses, mais moins longues (quatre jours au lieu de six).

Le 7 juin : selles toujours quotidiennes, encore quelques pertes, l'ulcération persiste. 1 cc. de vaccin. Réaction faible.

Deux autres injections de 1 cc. et demi sont pratiquées sans amélioration. La constipation a cédé, mais il y a quelques pertes et l'ulcération n'a pas changé.

On décide de la cautériser aux crayons Filhos.

4^e OBSERVATION

M^{lle} G...y, 28 ans. **Cervicite colibacillaire. Constipation intense.**

Douleurs hypogastriques survenues insidieusement depuis trois ans environ, durent huit à quinze jours puis disparaissent une semaine à deux.

Pertes blanches ayant augmenté parallèlement aux douleurs.

Très bien réglée.

Antécédents : deux avortements provoqués il y a six et deux ans effectués sans incidents.

Constipée : une selle tous les trois jours environ.

EXAMEN le 7 juin 1930. — Douleur à la pression dans l'hypogastre. Vulve d'apparence saine. Utérus douloureux, culs-de-sacs latéraux souples et indolores. Col normal. Frottis de glaires cervicales. Desquamation et suppuration interne. Flore saprophytique riche.

Le diagnostic d'infection gonococcique est impossible du fait de l'abondance de la flore gram. négatif.

Culture des urines négative.

TRAITEMENT. — Le 7 juin, injection sous la muqueuse rectale de un demi cc. de vaccin I-OD. Réaction typique.

Le 14 juin, pertes très diminuées, plus de douleurs et, depuis le 10, selles quotidiennes.

Injection de 1 cc., réaction moins violente.

Les règles surviennent le 16, moins abondantes qu'à l'ordinaire.

Deux injections de 1 cc. et demi de vaccin sont pratiquées les 24 et 26 juin, n'apportent pas de changement. La malade ne souffre plus, les selles sont quotidiennes, mais il persiste encore quelques pertes.

Revue le 10 octobre 1931, l'état est redevenu celui avant le traitement, les bons effets auront duré quatre ou cinq mois. Actuellement : pertes, quelques douleurs, constipation notoire.

5° OBSERVATION

M^{lle} B..., 18 ans. Cervicite colibacillaire. Constipation opiniâtre.

Cette jeune malade nous envoyée le 5 mai 1930 avec le diagnostic d'appendicite chronique.

Depuis huit mois environ, douleurs vagues dans toute la région abdominale, sans localisation particulière. Elles surviennent progressivement, durent une huitaine de jours puis disparaissent pendant deux semaines environ.

Constipée. Depuis la même époque, une selle tous les cinq ou six jours.

En outre, fréquentes céphalées, anorexie, amaigrissement (six kilogs en quatre mois).

EXAMEN. — Légère esthésie de toute la région abdominale.

Notre diagnostic est hésitant et la malade nous met sur la voie en nous disant que, depuis un an, elle est soudeuse dans une fabrique d'accumulateurs.

Nous pensons immédiatement à une intoxication saturnine, signé d'ailleurs par un magnifique liseré de Burton.

Examinée complètement M^{lle} B... ne présente aucun autre symptôme d'intoxication.

Nous recommandons une hygiène sévère et un changement immédiat de métier.

Cette malade nous revient un mois après, le 14 juin 1930, parce que, depuis le 10 mai des *pertes blanches* ont apparues. Sa constipation n'a pas cédée, par contre plus de crises douloureuses et l'abdomen est moins sensible. Le liseré de Burton est toujours aussi net.

Un prélèvement examiné donne : desquamation intense, pus. Colibacilles nombreux. Quelques staphylocoques.

TRAITEMENT. — Le 14 juin 1930, injection sous la muqueuse rectale de un demi cc. de vaccin colibacillaire. Réaction vaccinale nette mais apyrétique.

Les selles redeviennent quotidiennes le 15 et les pertes semblent diminuer.

Le 21 juin, injection de 1 cc. de vaccin. Réaction vaccinale identique à la première, toujours sans fièvre.

Le 24 juin, les pertes ont complètement disparu et les selles demeurent quotidiennes.

Revue le 11 octobre 1931 à la maternité de la Charité où elle est sur le point d'accoucher. L'amélioration a persisté jusqu'au début de juin, alors que la grossesse datait de quatre mois environ. Depuis, quelques pertes blanches et la constipation réapparaît : une selle tous les trois ou quatre jours ; plus de douleurs hypogastriques.

6° OBSERVATION

M^{me} D...e, 25 ans. Métrite colibacillaire hémorragique, constipation très intense (quatre garde-robes par mois au maximum!)

Pertes blanches depuis la puberté, progressivement de plus en plus jaunes. Ménorragies, puis métrorragies. Les pertes blanches

sont très abondantes et plus ou moins mélangées de sang. Douleurs lombaires très pénibles.

EXAMEN. — Vulve normal. Col peu malade. Utérus défléchi, rétroposé, immobilisé dans son ectopie et douloureux. Annexes saines.

TRAITEMENT. — Le 1^{er} et le 11 février 1930, nous injectons dans la muqueuse rectale un demi puis un cc. de vaccin colibacillaire. Réactions typiques.

Le 15 février, il n'y a plus de pertes hémorragiques. L'utérus n'est plus fixé ni douloureux. Les pertes blanches sont peu abondantes. La malade va à la selle tous les deux jours sans laxatif.

Le 15 février et le 4 mars, nous injectons 1,5 cc. de vaccin colibacillaire dans le rectum. La dernière injection provoque une réaction atténuée et apyrétique.

Revue le 18 mars, la malade est dans l'état suivant :

Aucune perte blanche ni rouge. Les règles ont lieu, normales, du 11 au 16 mars. La malade va à la selle chaque jour sans artifice.

7^e OBSERVATION

M^{me} B...lt, 38 ans. **Cervicite colibacillaire ancienne surinfection gonococcique datant de six mois. Constipation opiniâtre alternant avec des crises de diarrhée. Soignée en 1928: sept injections de vaccin gonococcique dans le plancher de l'urètre (glandes de Skène) du 14 mai au 2 juin. — Trois injections de vaccin colibacillaire du 10 au 20 juin.**

Pertes blanches depuis la puberté (garniture indispensable parfois, étant jeune fille).

Il y a six mois, brûlures à la miction et épaissement des pertes, qui deviennent verdâtres.

Depuis longtemps, les règles sont précédées de douleurs pendant une dizaine de jours et s'accompagnent de caillots.

Constipation opiniâtre, cédant la place parfois à de la diarrhée.

EXAMEN. — Vulve présentant des signes d'infection gonococcique : rougeur diffuse, moitié inférieure de la papille urétrale tuméfiée, rouge violacé et même sensible au contact. Col largement exulcéré. Toucher normal.

Par ailleurs : langue saburrale.

Frottis de glaires : signes leucocytaires d'infection gonococcique. Fourmillement de colibacilles.

TRAITEMENT. — Du 14 mai au 2 juin, sept injections de vaccin gonococcique dans le plancher de l'urètre. Réactions typiques progressivement atténuées.

Le 4 juin, il n'y a plus aucune dysurie, la vulve est normale, le col transformé, sans exulcération.

Mais les règles survenues le 23 mai ont encore été douloureuses (moins cependant) et présentaient des caillots.

La constipation est toujours intense et il y a encore quelques pertes blanches.

Du 10 au 20 juin, trois injections de vaccin colibacillaire par voie ano-rectale. Réactions typiques. Dès le 15 juin, la constipation s'amende.

Le 23 juin, règles à peine douloureuses, exemptes de caillots.

Le 30 juin, *plus aucune perte; selles quotidiennes.*

Depuis lors, aucune récurrence.

II

SALPINGO-METRITES

8^e OBSERVATION

M^{lle} L...é, 25 ans. **Cervicite et salpingite droite colibacillaire, constipation opiniâtre. Soignée en 1928, 3 injections ano-rectales les 25, 28 juin et 2 juillet.**

Constipation et pertes *blanches* apparues à la puberté.

Pertes non modifiées par les rapports génitaux.

Pertes accrues après un accouchement en 1923. Douleurs pelviennes apparues à ce moment.

Soignée à la Pitié pendant quatre ans sans amélioration.

Quand la malade consulte, en juin 1928, elle perd en blanc crêmeux, au point d'être obligée de se garnir sans cesse.

Elle souffre dans le bas-ventre, des deux côtés. *Elle ne va à la garde-robes que chaque trois ou quatre jours.*

EXAMEN. — Vulve exempte de signes d'infection gonococcique. Col métritique. Utérus mobile et un peu douloureux. Annexes droites empâtées et douloureuses. Cadre colique sensible surtout aux angles.

Frottis de glaires cervicales : *très nombreux colibacilles.*

TRAITEMENT. — Le 25, six injections de un demi cc. de vaccin colibacillaire I. O. D. dans la muqueuse ano-rectale. Réaction typique pas très intense. Le 26 et le 27, *les pertes diminuent; la malade va à la selle sans laxatif.* Le 28, toucher presque normal. On injecte 1 cc. de vaccin, ainsi que le 2 juillet. Le 6 juillet, la malade ne perd

plus, ne souffre plus, va à la selle chaque jour et déclare ne s'être jamais si bien portée. Toucher normal. Ectropion léger au col.

Revue il y a un an, en janvier 1931. Elle se portait bien, plus de douleurs mais légèrement constipée et quelques légères pertes. Toucher normal.

9^e OBSERVATION

M^{lle} B...n, 19 ans. **Méthro-salpingite intense colibacillaire. Constipation irréductible. Soignée en 1929 : 3 injections les 21, 27 et 30 janvier (vaccin colibacillaire, voie ano-rectale).**

Constipation sévère : cinq à six garde-robes par mois.

Est restée onze jours sans selles. Pertes blanches. Pas de modification aux premiers rapports génitaux. Accouchement en octobre 1926.

En octobre 1928, première crise de salpingite gauche; huit jours à Necker.

En novembre, quatre semaines à l'hôpital Broca. Souffre encore en sortant; pertes blanches jaunâtres fétides.

Le 16 janvier, pertes abondantes, douleur pelvienne gauche très intense, fièvre à 38°5; cette crise conduit la malade dans le service de M. Basset.

EXAMEN. — Vulve saine. Col gros, violacé, exulcéré sur tout le museau de tanche.

TOUCHER. — Utérus gros et sensible, dévié vers la droite par une masse annexielle gauche ayant la forme et les dimensions d'une grosse poire. Cette masse est dure, peu mobile et très douloureuse. Rectum plein de matières dures.

TRAITEMENT. — Le 21 janvier 1929, injection de un demi cc. de vaccin colibacillaire I. O. D. dans la muqueuse ano-rectale. Réaction typique : ascension de la température à 39° avec chute en lysis en quatre jours.

Le 27, utérus de volume normal, non dévié. La grosse masse annexielle gauche s'est volatilisée. La température est normale.

Deux autres injections de un cc. et demi sont faites, en même place les 27 et 30 janvier. Réactions atténuées.

Le 4 février, la malade quitte le Service : *elle va à la selle chaque jour*; la trompe gauche est à peine perceptible et n'est pas douloureuse. L'ulcération cervicale est réduite des deux tiers.

Revue vingt et un mois plus tard, cette malade n'était plus constipée, n'avait aucune perte et pas trace de salpingite. Santé florissante.

10 OBSERVATION

M^{me} Madeleine C..., 35 ans. Salpingo-métrite colibacillaire chez une constipée. Guérison après 4 injections de vaccin.

Douleurs dans l'hypogastre prédominant à gauche, sourdes, survenant surtout le soir et cédant au repos.

Survenues il y a une quinzaine de jours, elles s'accompagnent de pertes blanches très très abondantes.

Pertes apparues pour la première fois il y a dix-sept ans, lors d'une poussée salpingienne survenue après une grossesse.

Il y a un an, crise de salpingite, soignée par le repos, qui dure environ trois semaines.

Pas de brûlures à la miction.

Règles abondantes, durant huit jours, survenant toutes les trois semaines, mais absolument indolores.

Constipation : une selle tous les trois ou quatre jours environ.

EXAMEN. — Le 7 mars 1930, légère douleur au point de Mac Burney. Vulve d'apparence saine. Trompe gauche grosse et douloureuse. A droite, rien. Utérus un peu gros, dur, ce qui nous fait penser à la possibilité d'un fibrome. Les glaires purulentes montrent une flore saprophyte très riche; importante desquamation épithéliale; rares polynucléaires mais nombreux colibacilles.

TRAITEMENT. — Les 7, 15 et 22 mars, nous injectons successivement un demi et trois quart puis 1 cc. de vaccin colibacillaire I. O. D. sous la muqueuse rectale. Il s'ensuit des réactions typiques.

Les pertes diminuent dès la première injection et disparaissent après la troisième. Selles quotidiennes depuis le 20.

Le 26 mars : toucher absolument normal, plus de pertes ni de douleurs; nous arrêtons le traitement.

Revue le 10 octobre 1931. Appendicite l'hiver dernier qui cède à la glace et au repos.

Quelques pertes, plus de douleurs.

Constipation redevenue identique depuis le début de l'année. Toucher normal.

11^e OBSERVATION

M^{me} V...t, 27 ans. Périmérite et salpingite colibacillaires chez une constipée.

Douleurs hypogastriques survenant par crises durant une quinzaine de jours, parfois sourdes, parfois lancinantes, depuis trois ans. La crise qui conduit la malade à l'hôpital le 14 mai 1930 dure depuis cinq jours.

Ces accidents sont survenus à de nombreuses reprises depuis trois ans; ils ont commencé après un accouchement cependant normal. La malade est incommodée par des pertes blanches qui, même quand elles sont le moins abondantes, l'obligent à se garnir. Depuis quelques mois, la menstruation se dérègle, s'accompagne de caillots et devient fort douloureuse. Par ailleurs, constipation chronique (garde-robes tous les deux ou trois jours seulement).

EXAMEN. — Vulve normale. Utérus gros et douloureux. Salpinx gauche un peu gros et douloureux. Col normal.

LABORATOIRE. — Glaires purulentes. Myriade de colibacilles très courts et très fins, dont l'absence rend illusoire la recherche du gonocoque.

Encore qu'il n'y ait guère de raison de penser cliniquement à l'infection gonococcique (vulve saine, papille urétrale normale), nous demandons à la vaccination régionale par la porte d'entrée de trancher le doute que la réponse du laboratoire a glissé dans notre diagnostic étiologique.

Deux injections de un quart et un demi cc. de vaccin gonococcique, faites les 15 et 17 mai dans le plancher urétral de cette malade, ne donnent lieu à aucune espèce de réaction. Le doute est alors levé.

TRAITEMENT. — Le 20 mai, injection de un demi cc. de vaccin colibacillaire dans la muqueuse rectale; réaction typique.

Le 28 mai, jour de la deuxième injection de trois quarts de cc., il n'y a déjà presque plus de pertes; l'utérus et la trompe gauche ne sont plus douloureux. Les garde-robes sont quotidiennes depuis six jours. Les règles sont survenues sans retard, sans douleur et avec peu de caillots.

Trois autres injections ne donnent lieu qu'à des réactions atténuées.

Guérison.

12^e OBSERVATION

M^{me} G...t, 25 ans. Péri-métri-te et salpingite colibacillaires chez une constipée.

Pertes blanches et douleurs pelviennes ayant commencé à l'âge de 15 ans, non modifiées par les rapports génitaux, augmentant de plus en plus; depuis de nombreux mois, la malade fait des crises qui durent cinq à dix jours, avec ascension thermique à 38°, 38°5; douleurs pelviennes prédominant à gauche et qui l'obligent à se coucher. Quand les poussées douloureuses et fébriles surviennent, les pertes diminuent. Les règles sont très troublées dans leur époque (retards de deux à trois semaines) et leurs caractères (caillots noirâtres pendant trois à quatre jours).

Enfin, la malade est une constipée chronique.

EXAMEN. — Fosse iliaque droite douloureuse. Vulve saine. Utérus douloureux. Cul-de-sac empâté et douloureux. Trompe droite grosse, dure et douloureuse. Col sans ulcération.

LABORATOIRE. — Glai-re purulente. Colibacilles nombreux.

TRAITEMENT. — Trois injections de vaccin colibacillaire dans la muqueuse rectale.

La première donne lieu à une réaction anormalement intense (40°1), par ailleurs typique. *Trois jours après, il n'y avait plus aucune perte et il ne restait plus qu'un peu de salpingite droite.*

La deuxième injection donna une réaction plus faible avec 38°2.

La troisième enfin, une réaction minime sans fièvre.

Une semaine plus tard, malade complètement guérie. Selles spontanées quotidiennes.

Revue le 11 octobre 1931. A part quelques légères pertes, l'état de M^{me} G... continue à être tout à fait satisfaisant. Les époques sont régulières quoique douloureuses; plus de douleurs hypogastriques, les selles continuent à être quotidiennes.

III

METRO-SALPINGITES

avec léger ralentissement sur l'appareil urinaire

13° OBSERVATION

M^{me} C...c, 18 ans. **Méto-salpingite. Cystite légère chez une femme opiniâtrement constipée.**

Amenée à l'hôpital pour une pousée douloureuse de salpingite bilatérale, prédominant à gauche.

Pertes blanc jaunâtre depuis cinq à six ans. Règles retardées, prolongées et douloureuses. Crises de dysurie nombreuses depuis quelques années. Constipation très rebelle (une selle tous les quatre à cinq jours, grâce à des laxatifs énergiques).

Vulve saine. Large exulcération métritique de couleur pâle.

Glaire fourmillant de bactérium-coli. Nombreux polynucléaires dont certains, par leur aspect, font penser à l'infection gonococcique.

Ce renseignement dubitatif, les mictions douloureuses, la couleur (jaunâtre à dire vrai et non blanche des pertes), nous incitent à pratiquer l'injection de vaccin gonococcique, dans le plancher de l'urètre, à titre d'épreuve, car nous attribuons à la vaccination régionale par la porte d'entrée la valeur d'un moyen de diagnostic.

Deux injections sont faites aux doses de un quart et d'un demi cc. et ne donnent lieu qu'à des réactions minimales, non suivies de modifications des troubles, ce qui nous conduit à éliminer tout à fait l'étiologie gonococcique.

TRAITEMENT. — Les 24, 26, 29 mars et 30 avril, nous injectons un demi, un, un et demi et deux cc. de vaccin colibacillaire dans la muqueuse du rectum, avec réactions caractéristiques progressivement atténuées.

Quand, le 8 avril, la malade quitte l'hôpital, elle ne souffre plus, les mictions sont normales, les pertes sont insignifiantes. Le toucher est normal. Les règles sont survenues le 31, sans retard, sans douleur et sans durer plus de quatre jours. Enfin les selles sont quotidiennes. Seule l'exulcération du col utérin n'a, pour ainsi dire, pas changé.

14^e OBSERVATION

M^{lle} B...s, 27 ans. **Cystite légère. Métrite et périmétrite colibacillaire chez une diarrhéique.**

Pertes jaunâtres. Crises dysuriques légères. Douleurs pelviennes évoluant depuis six ans et accrues depuis neuf mois. *Depuis sept mois, va à la selle trois à quatre fois par vingt-quatre heures, avec coliques, surtout dans la nuit, vers deux heures du matin.*

EXAMEN. — Région du coecum et du côlon ascendant douloureuse. Hypogastre indemne. Vulve normale. Utérus enserré de périmétrite. Culs-de-sac empâtés et douloureux, surtout à droite. Légère ulcération rose pâle sur la lèvre supérieure du col.

LABORATOIRE. — 1^o *Glaires* : nombreux polynucléaires, colibacilles et staphylocoques; 2^o *Urines* : culture négative.

TRAITEMENT. — En avril, sept injections de un demi à deux cc. de vaccin colibacillaire sont pratiquées dans la muqueuse rectale. Réactions nettes, mais très peu pyrétiques (38° au maximum).

Dès après la première injection, la diarrhée était absolument interrompue. Quand la malade quitta l'hôpital, le 5 mai 1930, il n'y avait plus de pertes, les selles étaient normales et quotidiennes. Plus aucune dysurie. Plus trace de périmétrite ni d'empâtement dans la base du ligament large. Cependant l'ulcération cervicale avait résisté au traitement.

Revue le 15 octobre 1931. Les pertes auraient repris un mois après le traitement. Selles plus nombreuses (deux par jour) deux ou trois mois après. Des douleurs pelviennes surviennent en janvier. Actuellement, métrite cervicale avec forte ulcération, culs-de-sac latéraux souples.

15^e OBSERVATION

M^{me} M...I, 31 ans. **Cervicite colibacillaire; colibacillurie. Constipation opiniâtre.**

Depuis trois mois, douleurs dans le bas-ventre s'irradiant dans les lombes.

Pertes blanches crémeuses très abondantes.

Autrefois bien réglée, perdant pendant deux jours. Actuellement les époques sont irrégulières, apparaissent pendant un jour, très peu abondantes, puis réapparaissent huit jours après, de sorte que la malade ne sait plus où elle en est.

Constipation excessive, pas de selle sans artifices.

Deux accouchements normaux il y a trois et 5 ans.

EXAMEN. — Le 11 juin 1930. Vulve d'apparence normale, annexes saines. Utérus sans ulcération métritique. Un frottis de glaires montre : bacillus vaginalis. Fourmillement de colibacilles. Urines : après centrifugation, nombreux polynucléaires et bacilles colimorphes retrouvés dans les cultures.

TRAITEMENT. — Le 12 juin, un demi cc. de vaccin I. O. D. sous la muqueuse rectale, réaction typique puis plusieurs injections progressivement croissantes.

Le 17, les pertes ont diminué et il y a eu quelques selles contenant une quantité de peaux blanches.

A partir du 19, selles quotidiennes et, le 28 juin, quand on cesse le traitement, il n'y a plus de pertes.

Le 17 juillet 1930, venant nous trouver parce qu'elle ne voyait plus ses règles, nous constatons qu'elle est enceinte. La guérison se maintient, la constipation est complètement jugulée.

IV

SYNDROME ENTERO-RENAL

16° OBSERVATION

M^{me} C..., 21 ans. **Pyélonéphrite colibacillaire droite durant depuis un mois. Subitement aggravée le 1^{er} février 1930, chez une femme accouchée en décembre.**

Malade conduite d'urgence, le 2 février, à la crèche de chirurgie de M. Basset. Infection profonde; céphalée atroce.

Douleur très intense dans la fosse lombaire droite. Urines boueuses (culture pure de colibacilles).

Température le 3 : 40° le matin, 40°9 le soir.

Le 4 : 39°2 le matin; la malade souffre davantage que la veille, douleurs lancinantes dans le rein droit. En outre, pertes jaunâtres fétides. Cul-de-sac latéral droit douloureux.

TRAITEMENT. — Un demi cc. vaccin colibacillaire I.-OD le 4 février dans le rectum.

Dès le lendemain, amélioration de tous les symptômes.

Le 6, la température est encore à 38°3 le matin; injection de 1 cc. d'autovaccin dans le rectum. Réaction vive.

Quarante-huit heures plus tard, la malade ne souffre plus d'aucune part. Température : 37°4 le matin, 37°3 le soir.

Le lendemain, soit quatre jours après la première injection, température le matin 36°, le soir 36°8. La diurèse augmente, les urines sont encore troubles. La malade va à la selle.

Le 12 février, après huit jours de traitement (deux injections de vaccin) les urines sont stériles. La malade quitte l'hôpital le 13 février.

17° OBSERVATION

M^{me} L...i. Syndrome entéro-rénal ancien.

Crise aiguë en février-mars 1930. A ce moment, après une période de constipation opiniâtre, survient une indigestion, avec diarrhée fétide, ballonnement abdominal; pyélonéphrite droite, fièvre irrégulière atteignant plusieurs fois 40° en trois semaines. Pour des raisons extra-médicales il ne fut pas possible à ce moment d'appliquer la vaccination régionale anticolibacillaire, comme invitait à le faire la culture positive des urines. Diététique sévère, antiseptiques intestinaux et urinaires, vaccination per os en février, bactériophage en mars, furent prescrits, cependant que la crise aiguë devenait peu à peu chronique en avril et mai. La guérison parfaite ne fut pas obtenue. Les urines restèrent troubles et riches en *bacterium coli*.

En octobre, la malade fut revue, après quatre mois de vie à la campagne. La situation s'était aggravée depuis un mois : constipation plus opiniâtre, langue sale, urines troubles, douleurs sourdes dans la fosse lombaire droite, amaigrissement, mine plus mauvaise. Un examen attentif fit soupçonner une début d'épithélioma pylorique que la radiographie confirma.

Mais l'état entéro-rénal (urines purulentes, chargées de colibacilles) ne permettait pas d'intervenir sur-le-champ. Nous demandâmes à la vaccination régionale de rendre, si faire se pouvait, rapidement possible, avec moins de risques, l'opération nécessaire.

Nous avons assisté, chez cette malade, à une des évolutions atypiques de la maladie vaccinale colibacillaire de porte d'entrée.

Ni la première, ni la seconde injection de un demi et de un cc. d'autovaccin dans la muqueuse rectale ne provoquèrent la moindre réaction cliniquement perceptible. Et cependant les urines devenaient nettement moins épaisses, les garde-robes n'étaient pas aussi difficiles à provoquer et la température (37°2 à 37°3) le matin, (37°9 et 38°1) le soir fléchissait un peu. Cela nous encouragea à

pratiquer une troisième injection à la dose de 2 cc., sans réaction non plus, et une quatrième injection de 3 cc. Or cette dernière piqure fut suivie d'une réaction très vive, avec ballonnement et douleurs abdominales, diarrhée soudaine, fièvre à 39°6; le tout diminuant peu à peu en quatre jours. Après quoi la température était et resta normale pendant les huit jours avant l'opération; les selles furent relativement aisées (aidées par une cuillère d'huile de paraffine); la fosse lombaire *ne fut plus douloureuse et les urines devinrent stériles.*

Malheureusement, cette malade fut emportée après la pylorectomie par une hémorragie cérébrale.

18^e OBSERVATION

M^{me} W...I, 36 ans. **Syndromes entéro-rénal, entéro-génital datant de neuf ans, chroniques, avec crises annuelles aiguës. Constipation extrême.**

Malade constipée depuis son enfance. Début de la maladie en 1921, six mois après un accouchement, par des pertes blanches, des douleurs lombaires et hypogastriques.

En août 1922, hystéropexie, appendicectomie et périnéorraphie. Cela n'améliore point la malade. A partir de cette époque, chaque hiver elle fait une crise qui la met au lit pour deux à quatre mois avec cystite, urines purulentes chargées de colibacilles, métrosalpingite intense, douleurs lombaires. Entre les crises, la malade est encore une infirme, traînant la chaise-longue et restant levée à peine quatre heures par jour.

En novembre 1928, crise très intense : quatre mois de lit, trois mois de chaise-longue. Dès ce moment, les règles deviennent très douloureuses. En 1929, les choses vont aller plus mal encore. Nous voyons la malade le 8 mars 1930, au quatrième mois de sa plus récente crise : elle souffre dans l'hypogastre, plus à gauche; elle a de la cystite et les mictions sont cuisantes; les pertes blanches sont copieuses; la fosse lombaire droite est douloureuse. La constipation est d'une opiniâtreté invincible; *sans laxatif violent ou purgation*, M^{me} W... reste huit, dix, quinze jours sans aller à la garde-robes.

EXAMEN. — Hypogastre douloureux, surtout à gauche. Fosse lombaire droite douloureuse; rein droit gros et sensible. Vulve saine. Col vésical douloureux. Utérus très douloureux et bloqué dans la périmérite. Annexite gauche grosse comme une mandarine. Leucorrhée très abondante. Col non ulcéré.

LABORATOIRE. — 1° *Glaire* : Flore saprophytique banale. Feuillage de polynucléaires altérés. Très nombreux colibacilles; 2° *Urines* : Desquamation vésicale. Pus abondant. Colibacilles par myriades. Culture des urines : colibacille pur.

TRAITEMENT. — En mars, six injections de stock, puis d'auto-vaccin colibacillaire dans la muqueuse rectale.

Réactions typiques, fébriles au début, apyrétiques pour les dernières.

Le 2 avril, l'état est déjà très amélioré : pertes insignifiantes. Toucher absolument normal. Rein non douloureux. Aucune cystite. L'examen des glaires montre de rares colibacilles.

La culture des urines est négative.

Enfin la constipation commence à s'amender : il se produit deux à trois selles spontanées par semaines, irrégulièrement copieuses, à vrai dire.

Le traitement est terminé en avril, par quatre nouvelles injections de 2 cc. de vaccin dans la muqueuse du rectum. La malade est alors laissée en repos, avec mission de suivre un régime et de mener une vie normale.

A fin mai, la santé est excellente et, fait qui semble prodigieux à la malade, les selles sont devenues quotidiennes.

Revue en janvier 1931. M^{me} W... se porte à merveille Elle a été guérie en quelques semaines d'une maladie durant depuis neuf ans.

Revue le 15 octobre 1931. La guérison s'est poursuivie jusqu'au début de l'année. Les douleurs hypogastriques reviennent alors à la fatigue pour disparaître au repos. La constipation réapparue est aisément combattue par les moyens banaux; plus de pertes. A part cette sensibilité à la fatigue, M^{me} W... va très bien.

19^e OBSERVATION

**M^{me} T...y, 57 ans. Syndrome entéro-rénal chronique très ancien.
Urines purulentes, chargées de colibacilles.**

Cette malade, qui ne se prêta qu'à quatre injections de stock-vaccin colibacillaire par voie rectale, qui ne provoquèrent aucune réaction perceptible, *représente un échec total de la méthode !* Peut-être un auto-vaccin aurait-il été actif. Peut-être aussi existait-il un calcul du bassinet. En tous cas, échec, mais sans qu'on ait, à beaucoup près, eu le temps d'épuiser toutes les ressources thérapeutiques de la méthode.

V

INFECTION COLIBACILLAIRE INTESTINALE-GENITALE ET URINAIRE

20^e OBSERVATION

M^{me} B...n, 32 ans. Infection colibacillaire grave, intestinale, rénale, vésicale, utérine, survenue chez une accouchée, durant depuis 37 jours et ayant résisté à un traitement pourtant énergique. Guérison rapide par vaccination régionale.

Une femme, chroniquement constipée, plus constipée encore pendant les huit premiers mois d'une grossesse, diarrhéique pendant le neuvième, accouche sans incident le 1^{er} mai. Trois jours se passent sans troubles.

Le quatrième jour surviennent des frissons multiples, des douleurs lombaires droites intenses, un malaise profond, une diarrhée fétide, de la fièvre à 38°5. Le lendemain 39°5, le surlendemain 40°5. Urines boueuses. Douleurs vives.

Au bout de 30 jours, après alternative d'amélioration légère et de recrudescence, malgré les vaccins réputés les meilleurs administrés par la bouche, malgré le régime et tous les soins imaginables, l'état de la maladie n'est nullement amélioré et nous trouvons la malade dans l'état suivant :

Le faciès est gris, plombé — les yeux étrangement cernés — la langue est jaune brunâtre, épaisse. L'abdomen est un peu ballonné, très douloureux. La fosse lombaire droite est pleine et très sensible. La vulve est rouge vif, baignant dans un écoulement

rouge brique très malodorant, dont les injections les plus copieuses et les mieux données ne débarrassent la patiente que pour peu de temps. Les mictions, impérieusement fréquentes, donnent, en vingt-quatre heures, 600 à 700 grammes d'urine boueuse.

Le toucher vaginal est si douloureux qu'il est pratiquement impossible. La malade est dans un état d'angoisse et d'agitation impressionnant.

Elle évacue plusieurs fois par vingt-quatre heures des selles mucomembraneuses réellement infectes ayant une odeur de pourriture intolérable. La température est 38°2 et le pouls à 120.

Sans être alarmante, la situation paraît sérieuse. Il semble que les forces de résistance de la patiente soient extrêmement entamées.

Des examens de laboratoire contradictoires et difficiles à concilier ont été pratiqués. Ils dénoncent cependant tous le colibacille.

Nous recueillons aseptiquement des urines et préparons soigneusement un auto-vaccin avec le bactérium coli, qui pousse exclusivement à partir des urines fortement purulentes. Pendant cinq jours, nous mettons la malade à une diète hydrique rigoureuse avec bleu de méthylène, espérant que cette seule mesure améliorerait la situation en calmant l'infection intense de l'intestin. Il n'en fut absolument rien.

Le cinquième jour de ce traitement, les symptômes morbides étaient plus intenses et la température était progressivement montée à 39°2. La malade était cependant plus calme. Nous nous décidâmes à entreprendre la vaccination régionale par voie rectale avec l'auto-vaccin.

Un demi cc. provoque une réaction assez vive, avec clocher à 40°, douleurs abdominales fortes, coliques, les signes de réaction persistant pendant quarante-huit heures, au bout desquelles la température descend à 37°8.

Nouvelle injection de un cc., cette fois. Réaction beaucoup plus intense; défervescence en quarante-huit heures, après quoi la température descendit à 37°3, pour la première fois depuis plus de quarante jours. Vulve beaucoup moins irritée. Le toucher est possible; utérus encore gros et douloureux. Les pertes diminuent. La diarrhée est moins fréquente et commence à être d'odeur moins infecte. Les mictions sont moins impérieuses. Les urines restent, par contre, tout aussi épaisses.

Une troisième injection de 2 cc. améliore encore la situation au point que la malade se croit guérie et refuse à l'avance la quatrième séance de traitement.

L'alimentation, reprise prudemment, dès après la deuxième piqûre, est bien tolérée; l'appétit renaît d'ailleurs et la langue se nettoie. Il n'y a plus, cinq jours après la troisième piqûre, que deux selles par jour, bien moins nauséabondes, encore molles. Les pertes sont réduites à peu de choses. La fosse lombaire n'est plus douloureuse. Les mictions sont normales; les urines copieuses sont encore très troubles. La palpation de l'abdomen n'est plus douloureuse. La malade reprend bonne mine; elle est calme et dort bien. La température oscille de quatre à cinq dixièmes, entre 37° et 37°5.

En un mot, une semaine après l'institution de la vaccination régionale, la situation est transformée et la partie semble gagnée.

Mais un nouvel examen d'urine montre encore beaucoup de colibacilles vivants.

Ce résultat décide la patiente à accepter une quatrième injection qui, faite à la dose de 2,5 cc., déclanche une réaction d'une vivacité inattendue (41°1), malgré quoi nous parvenons à pratiquer une cinquième et dernière piqûre (à la même dose) quelques jours plus tard, la malade comprenant combien elle a été améliorée. Il ne s'ensuit qu'une réaction faible et courte.

Toutes les fonctions redeviennent normales. Les selles sont quotidiennes, moulées. Les urines sont très abondantes, encore troubles, mais stériles, comme le prouve une culture trois jours après la dernière et cinquième injection. La malade s'alimente abondamment et de façon progressivement variée. Il n'y a plus aucune perte. L'utérus est normal. La malade se lève.

Huit jours plus tard, les urines deviennent limpides. Depuis lors, la malade jouit d'une santé parfaite. Ce qui l'étonne le plus, c'est qu'elle va à la selle chaque jour alors que, toute sa vie, elle avait été constipée.

VI

21^e OBSERVATION

M^{lle} L...n, 28 ans. **Entéro-colitique chronique (depuis la puberté).**

Crise aiguë en août 1928 à laquelle succède un état suraigu qui dure pendant dix mois.

Perte de quinze kgs (de 50 kgs à 35 kgs). Constipation, spasmes, selles glaireuses. Abdomen très douloureux. Capacité digestive minime. Etat général très affaibli.

De janvier à juin 1930, on donne à cette malade tous les soins en rapport avec son état, en s'aidant des conseils de spécialistes réputés.

La fatigue et la maigreur extrêmes de cette malade incitèrent à la mettre au lit pendant six semaines, en position légèrement déclive pour combattre l'exacerbation du sympathique abdominal. Ferments lactiques, régime sévère, vaccins buccaux, bactériophage, opothérapie furent tour à tour ou simultanément mis en œuvre.

A la fin de juin 1929, la perte du poids était parvenue à son maximum, 35 kgs; la puissance digestive était presque nulle; la constipation absolue; la langue d'une couleur rappelant la peau de chamois et les forces peu brillantes. Il existait, en outre, un prurit anal très désagréable et cela depuis de longs mois (bien entendu, l'infection par des parasites avait été envisagée et repoussée).

On donnera une idée de l'état de la muqueuse, des côlons de cette malade en rapportant ce fait : en mai, après avoir pris 0,05 gr.

de calomel, par centigrammes, à dix minutes les uns des autres, elle expulsa des membranes épaisses, fermes, blanches, parmi des matières peu abondantes et glaireuses. Ces membranes récoltées emplissaient la moitié d'un pot à confiture et en imposèrent à un pharmacien pour des anneaux de tœnia, ce qui n'était pas.

Au début de juillet 1929, en désespoir de cause, nous injectons à M^{lle} L...n, un demi cc. de vaccin colibacillaire dans la muqueuse ano-rectale.

Une réaction typique s'ensuivit, qui dura quatre jours, avec ascension de la température à 38°8 le premier jour.

Dépassant notre attente, le résultat fut immédiatement favorable, la langue commençait à se nettoyer, l'abdomen était moins douloureux, le prurit anal moins ardent.

Trois autres injections faites en quinze jours accrurent le bénéfice.

A la sortie de l'hôpital, le prurit avait disparu; la langue était rose pour la première fois depuis sept mois que nous suivions la malade. Il se produisait une selle chaque jour ou chaque deux jours, sans laxatif. L'abdomen était incomparablement moins sensible. La capacité d'alimentation était accrue, au point qu'en trois semaines la malade avait repris trois kilogs et sept kilogs en deux mois.

Cependant, seule la digestion des nouilles, du jambon, des pommes de terre, du Yoghourt, du petit suisse et de très peu de biscotte était possible.

Un traitement à Plombières sembla accroître quelque peu ces résultats.

En janvier 1930, la malade vint nous trouver à nouveau; depuis quelques semaines, le prurit anal réapparaissait, les digestions devenaient plus difficiles; des douleurs abdominales, aboutissant à la garde-robe, se produisaient vers 4 heures du matin; le poids avait fléchi de deux kilogs et demi et la langue se salissait de plus en plus à la base.

Quatre nouvelles injections, avec deux réactions intenses au début, remirent les choses au point où elles étaient cinq mois plus tôt. Depuis lors, l'état est stationnaire. Poids fixé à quarante-huit kilogs. Pas de constipation. Capacité digestive faible.

NOTA. — Cette malade, restée sous notre surveillance, a encore eu besoin de trois injections de vaccin colibacillaire dans le rectum en juin 1931; moyennant quoi, sa santé est très convenable. Pas de constipation ni d'entéro-colite; capacité digestive très accrue : purée, pâtes, riz, grillades, fromages non fermentés, fruits cuits et crus, pain grillé. Poids stable à 48 kilogs.

RESULTATS

De toutes les observations se dégagent des résultats dont le détail peut être apprécié pour chacune d'entre elles.

1° Infections génitales.

Toutes les métrites ou affections annexielle colibacillaires ont été influencées par la vaccination par la porte d'entrée. A la fin du traitement, la grande majorité (9 sur 16) étaient complètement guéries, les autres grandement améliorées. *Traitées il y a 2 ans environ*, nous avons voulu contrôler ces résultats en octobre dernier. Il ne nous a pas été possible de revoir toutes les malades, mais chez celles que nous avons pu rejoindre (9 sur les 16 observations), il y a : 5 guérisons définitives, 3 autres chez lesquelles l'amélioration a duré plus de 6 mois, une enfin où les bons effets du traitement ont cessé après 3 semaines.

Notons que chez ces 3 dernières malades, les troubles colitiques ont réapparu en même temps que les symptômes de localisation génitale.

2° Infections urinaires.

Dans cette catégorie, il s'agissait de malades n'ayant aucun obstacle à l'excrétion de l'urine. Il y a 3 colibacil-

luries décelées seulement à l'examen systématique des urines et 3 pyélonéphrites. En fin de traitement, 5 *de ces malades étaient guéries*, notamment la culture des urines était stérile, l'autre est un échec absolu. *Deux d'entre elles furent revues : chez l'une la guérison se maintient depuis 2 ans, chez l'autre l'amélioration a duré 6 mois.*

3° Infections entéro-coliques.

Seule l'observation 21 est celle d'une entéro-colite isolée; la guérison se maintient depuis 1 an 1/2. Chez toutes les autres malades, les troubles colitiques sont associés aux diverses infections génitales et urinaires. *Chez toutes, il y eut au cours du traitement arrêt des désordres intestinaux et apparition d'un transit normal. Partout où la guérison n'a pas persisté, ont réapparu en même temps que les phénomènes morbides les troubles des côlons.*

4° Infections associées des divers appareils.

Les infections mixtes où s'intriquent les symptômes urinaires et génitaux s'amendent aussi bien que lorsque l'infection sévit sur un seul des deux appareils. Dans les 5 *observations* que nous possédons, 3 *furent complètement guéries*; les deux autres gardèrent de la métrite cervicale. *Deux furent revues deux ans après le traitement; chez l'une, complètement guérie, l'amélioration persistait, chez l'autre la métrite rebelle avait augmenté d'intensité.*

Si nous examinons l'ensemble des réactions produites, nous pouvons conclure que la vaccination anti-colibacillaire par la porte d'entrée n'agit pas par pyrétho-

thérapie. Certains, devant les violentes ascensions thermiques dues à la vaccination antigonococcique, avaient incriminé ce mode d'action avec justes raisons. Or, ici, dans les 11 premières observations, pas une fois la température n'a dépassé 39°; dans les observations 17 et 18, les réactions brusques et pyrétiques se sont produites en fin de traitement, alors que le maximum d'amélioration était déjà obtenu.

Seule l'observation 10 fait exception à la règle, la malade ayant fait d'emblée 40°1 de fièvre, immédiatement suivi d'ailleurs de réactions plus faibles.

Quand l'infection colibacillaire détermine de la fièvre par elle-même, il est courant de noter 40° et plus, chez une patiente habituellement à 39° (voir observations 16 et 20).

De plus, les malades traitées pour infections vulvaires, cervico utérines ou sous-cutanées, qui déterminent de fortes réactions thermiques, n'obtiennent pas des résultats comparables à ceux que donne la voie rectale; surtout les troubles intestinaux ne sont pas ou sont peu amendés.

La vaccination anticolibacillaire par la porte d'entrée est donc une médication sur laquelle on peut compter. Sur ces 21 malades, 16 étaient complètement guéries en fin de traitement; sur les 10 revues 2 ans après, 6 guérisons sont définitives; chez 3 autres, l'amélioration a duré plus de six mois, chez une autre 3 semaines.

Nous ne voudrions par une généralisation hâtive conclure trop rapidement. Il serait nécessaire, pour asseoir son jugement, de multiplier les observations et de revoir les malades; néanmoins ces quelques cas permettent de se forger une opinion et encouragent à persévérer dans cette conception thérapeutique.

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS

1° L'étude de la vaccination régionale par la porte d'entrée nous a conduit aux conclusions suivantes :

A. — La vaccination régionale par la porte d'entrée a une place à part parmi les méthodes vaccinales : elle est nettement différente de la vaccination générale, et de la vaccination dite locale, préconisée par le Professeur Besredka.

B. — La vaccination régionale par la porte d'entrée est de portée générale : appliquée d'abord dans les infections génitales gonococciques, elle fut étendue avec succès aux autres déterminations gonococciques, puis à d'autres nombreuses infections.

2° Son application à la colibacilliose a permis d'éluider les faits suivants :

A. — Dans les affections génitales et urinaires, quand un doute étiologique persiste entre les infections colibacillaire et gonococcique, la vaccination gonococcique par la porte d'entrée peut servir à affirmer ou infirmer l'infection gonococcique. (Méthode des test vaccinaux).

B. — L'injection de vaccin colibacillaire provoque des réactions différentes, suivant les tissus dans lesquels

elle est pratiquée, les réactions prennent un type nettement différencié dans le cas d'injections dans la muqueuse rectale : peu hyperthermiques, elles s'accompagnent de symptômes importants dans la sphère intestinale.

3° La vaccination anti-colibacillaire a mis en relief certaines notions concernant cette infection.

A. — Le colibacille tient une place importante en pathologie génitale : Se rangeant immédiatement après le gonocoque, on le trouve en cause, seul ou associé à d'autres microbes, dans 40 % des cas.

B. — Le colibacille imprime aux affections génitales et notamment aux métrites une spécificité accusée.

C. — Tous les sujets infectés par le bactérium coli ont des troubles colitiques : constipation opiniâtre pour la plupart, diarrhée pour quelques-uns, alternatives de la première et de la seconde pour d'autres. Les colons servent de porte d'entrée à l'infection.

D. — La coexistence de ces troubles et de manifestations génitales a permis d'individualiser ces états sous le nom de syndrome entéro-génital.

E. — La vaccination anti-colibacillaire par la porte d'entrée, guérit à elle seule des *constipations* opiniâtres, ce qui conduit à envisager que cette infection si banale puisse être, dans certains cas, considérée comme une *maladie infectieuse* justiciable d'un traitement de principe.

4° Les résultats obtenus par cette méthode vaccinale sont les suivants :

A. — La vaccination anti-colibacillaire par la porte d'entrée est apte à combattre toutes les déterminations

du bactérium coli, qu'il s'agisse d'infections intestinales, urinaires, génitales ou mixtes.

B. — Elle agit, notamment, sur les troubles intestinaux, qu'ils existent à l'état isolé ou qu'ils forment un des éléments d'un syndrome.

C. — La vaccination anti-colibacillaire par la porte d'entrée n'agit pas par pyréthothérapie, les plus belles guérisons surviennent après des réactions peu pyrétiques.

D. — Cette méthode de vaccination est facile à manier et inoffensive.

Vu et permis d'imprimer,
Vu le Doyen :
BALTHAZARD.

Vu :
Le Président :
F. BESANÇON

Le Recteur de l'Académie de Paris :
L. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Arloing, Langeron, Bocca.* — Résultats de cinquante auto-vaccins. Lyon Médical, 1921.
- Basset et Poincloux.* — Gynécologie et Obstétrique, t. XVIII, n° 4. Octobre 1928.
- Basset.* — C. R. Société Nationale de Chirurgie, 13 décembre 1928.
- Basset et Poincloux.* — Communications du VI^e Congrès de l'Association de Gynécologues et Obstétriciens de langue française. Bruxelles, 3 octobre 1929, in Gynécologie et Obstétrique, t. XX, n° 5. Novembre 1929.
- Basset et Poincloux.* — Bull. et Mém. de la Soci. Nat. de Chirurg., 5 mars 1930.
- Basset et Poincloux.* — Presse Médicale, 38^e année, n° 24. 22 mars 1930.
- Basset.* — Bull. et Mém. Soc. de Chir. 7 janvier 1931.
- Besredka.* — L'immunité locale. 1925.
- Blanchier D.* — Journal de Lucas Championnière, t. XCVIII, n° 20.
- Bonnet R.* — Thèse. Paris 1929.
- Copelovici.* — Thèse. Paris 1929.
- Desgeorges.* — Colibacillose et lithiase biliaire (Archives des Malades de l'appareil digestif, 1929).
- Dopter et Sacquepée.* — Bactériologie.
- Heitz-Boyer.* — Le syndrome entéro-rénal. Journal Médical Français. Mai 1922.
- Le Lorier et Fisch.* — Traitements par le vaccin anticolibacillaire complexe de Fisch. Société d'Obstétrique et de Gynécologie, 1924.

- Lian, Poincloux, Copelovici.* — Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux. 15 juillet 1929.
- Mazeran.* — Infections colibacillaires par propagation. Journal de Médecine de Paris. Août 1929.
- Mayer I.* — Thèse de Paris, 1931.
- Petit.* — Thèse. Paris 1928. Les colibacilluries.
- Philibert.* — Traité de Bactériologie.
- Poincloux.* — C. R. Soc. de Biologie. 23 juin 1928.
- Poincloux et Weissmann.* — C. R. Soc. de Biologie. 23 juin 1928.
- Poincloux.* — C. R. Soc. de Biologie. Juillet 1928.
- Poincloux.* — Bulletin de l'Académie de Médecine, 23 avril 1929.
- Poincloux.* — Bull. et Mémoires Soc. Méd. Hôpitaux. 15 juillet 1929.
- Poincloux.* — Presse Médicale. 17 juillet 1929.
- Poincloux.* — Presse Médicale, 22 mars 1930.
- Poincloux.* — Revue Médicale française. Mai 1930.
- Poincloux.* — Paris Médical, 20 décembre 1930.
- Poincloux et Arloing.* — Archives des Maladies de l'appareil digestif. Octobre 1931.
- Siredey et Labeaume.* — Journ. de Médec. et Chirurg. pratique. 10 juin 1927.
- Vincent H.* — Inefficacité de la vaccinothérapie. Acad. de Médec. 9 février 1925.
- Vincent H.* — Sur la sérothérapie anticolibacillaire. C. R. Acad. des Sciences. 13 août 1928.
- Vincent H.* — Sur les effets pathogènes exercés chez l'homme et chez l'animal par l'exotoxine neurotrope du *Bacillus Coli* (Acad. des Sciences, août 1929).
- Vincent H.* — Rôle de la toxiinfection colibacillaire dans certaines entéropathies chroniques (Bull. Acad. Sciences, avril 1931).
- Widal et Lemierre.* — Colibacillose (Nouveau traité de Médecine).
-

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

DE MÉDECINE

PAR M. J. J. J. J.

sur la

diagnostic

de la

maladie

de

la

de